FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1958

N° 584

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

PHILIPPE, ERNEST TCHERDAKOFF

Né le 30 Avril 1927 à Paris 9e

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 1958

A propos de 19 observations d'Hypertension Gravidique Récidivante : Un essai d'interprétation pathogènique

Président : Monsieur le Professeur

L. Pasteur VALLERY-RADOT

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1958 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Philippe, Ernest TCHERDAKOFF

Né le 30 Avril 1927 à Paris 9éme.

Présentée et soutenue publiquement

le

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A PROPOS DE 19 OBSERVATIONS D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE RECIDIVANTE: UN ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE

Président: Monsieur le Professeur

L. Pasteur Vallery-Radot

A mes Parents, à mes amis

A Monsieur le Professeur Pasteur Valery Radot

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Académie Française

Grand Officier de la Légion d'Honneur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547106_0045

A Monsieur le Professeur Paul GUILLET

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

qui a inspiré ce travail

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Mr.

Justin Besançon L.	Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

MM.

[illegible]	
[illegible]	
[illegible]	
[illegible]	
[illegible] A.	
Pestel M.	Professeurs Agrégés à la Faculté de Médecine de Paris

Mme. Bertrand Fontaine T.

MM.

[illegible] H.	
Pequignot H.	
Klotz H.P.	
Ravina A.	
Azorau F.	
Siguier F.	
Auquier L.	
Ryckewaert A.	
Bousser J.	
Weill J.	Médecins des Hôpitaux de Paris

MM.

[illegible]	
[illegible]	
Longuet L.J.	Chirurgiens des hôpitaux de Paris

PROFESSEURS PRÉCÉDENTS

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Ed.), Champy (C.), Chevalier (P.), Dana (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuser (G.), Lacoeur (C.), Lambry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lesper (M.), Marion (G.), Matthieu (P.), Mosquet (P.), Monier (H.), Monod (R.), Molon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR..... Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		[illegible] (J.)
Bactériologie		FASTIEILLE (G.)
Biochimie médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		[illegible] (J.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique ansthésiologique		[illegible] (G.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUENU (J.)
	Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (F.)

Clinique des maladies des enfants	[illegible] (E.)
Clinique des maladies infectieuses	[illegible] (P.)
Clinique des maladies cutanées et de la syphilis	[illegible] (F.)
Clinique des maladies mentales	[illegible] (J.)
Clinique des maladies de la nutrition	[illegible] (J.)
Clinique des maladies du système nerveux	[illegible] (T.)
Cliniques médicales : Clinique	[illegible] (L.)
Pathologie	[illegible] (L.)
Pathologie	[illegible] (R.)
Hématologie	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	[illegible] (C.)
Clinique médicale prophylactique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	[illegible] (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales : Maternité	[illegible] (M.)
Pavillon	[illegible] (J.)
Tarnier	[illegible] (P.)
Clinique ophtalmologique	[illegible] (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	[illegible] (A.)
Clinique de pédiatrie sociale	[illegible] (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	[illegible] (E.)
Clinique psychiatrique infantile	[illegible] (L.)
Clinique de psychiatrie	[illegible] (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	[illegible] (F.)
Clinique stomatologique	[illegible] (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	[illegible] (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	[illegible] (J.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	[illegible] (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	[illegible] (P.)
Histologie	[illegible] (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TERPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JEANNEN (C.)
Médecine légale	[illegible] (J.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)

[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]

[illegible]

[illegible]

	MM.
Anatomie	[illegible] (A.) pr. s.ch.
	[illegible] (C.)
	[illegible] (J.)
	[illegible] (G.)
Anatomie pathologique	[illegible] VILLARD (Mlle P.) pr. s.ch.
	[illegible] (F.)
	[illegible] (Ch.)
[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible] (P.) [illegible]
	[illegible] (A.) pr. s.ch.
	[illegible]
	[illegible]
	[illegible] (P.)
Biochimie médicale	[illegible] (J.) pr. s.ch. [illegible]
	[illegible] (P.) pr. s.ch.
	[illegible] (J.)
	[illegible] (G.)
Biologie médicale	FOURNIERE (F.)
Carcinologie	N... N...
Dermato-syphiligraphie	DUPIERAT (B.)
Electro-Radiologie	N.
Embryologie	[illegible] DUPRESSIS (H.)
Hématologie	N... N...
	[illegible] (R.) [illegible]
Histologie	N...
	N.
Hydrologie	[illegible] (A.)
	[illegible]
[illegible]	[illegible]

Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) pr.m.leg. GAULTIER (M.)
Médecine du travail	HADENGUE (A.)
Neuro-chirurgie	ALBAHARY (C.)
Neurologie	DAVID (M.) LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRASSET (J.) LELORIER(G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.) pr.s.ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) pr.s.ch. (dét) ABOULKER (P.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL(J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE(J.M.) N...N...
Pathologie expérimentale	LEOPER (J.) MAURICE (P.)
Pathologie médicale	HAGUENAU (J.) pr.s.ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.S.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.)

Pathologie médicale	[illegible]
Pédiatrie	[illegible]
Pharmacodynamie	[illegible]
Physiologie	[illegible]
Physique médicale	[illegible]
Psychiatrie	[illegible]
Psychiatrie infantile	[illegible]
Rhumatologie	[illegible]
Stomatologie	[illegible]
Thérapeutique	[illegible]
Urologie	[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]	[illegible]

Grâce à l'impulsion des internistes comme des obstétriciens, le syndrome dit de " toxique gravidique " a été l'objet, au cours de ces dernières années, d'un effort de classification tendant à éclaircir nos conceptions à propos de cette affection. On a pu ainsi définir un certain nombre de cadres, qui, pour mal délimités qu'ils soient, représentent une base de travail pour les études ultérieures. De nombreux classements ont été proposés. Nous nous bornerons ici à citer trois grands ordres de manifestations:

1) Les nephropathies gravidiques pures et sans sequelles survenant lors d'une première grossesse et ne se reproduisant jamais.

2) Les nephropathies gravidiques secondaires, survenant sur un terrain déjà taré, en particulier par

une hypertension artérielle permanente ancienne ou latente, ou une affection rénale chronique.

3) <u>Les hypertensions gravidiques récidivantes</u> (HGR) qui sont l'objet de ce travail.

Nous en présentons 19 observations, et il nous faut remercier le Professeur Pasteur Vallery-Radot et le Professeur Milliez, qui nous ont permis d'utiliser des cas recueillis dans le service, et dont la vigilance bienveillante nous a soutenu au long de cette étude.

Ces HGR sont particulièrement intéressantes, car elles représentent un pont, une transition entre les deux [illegible]; aussi, quand [illegible] à l'étude du diagnostic différentiel, les frontières dans une direction comme dans l'autre en sont parfois un peu floues.

L'incertitude qui règne sur la cause comme sur le mécanisme de l'affection se reflète dans la multitude des vocables qui lui ont été appliqués: " dysgravidie récidivante ", "néphrogestose récidivante " etc... Le terme que nous avons adopté après Milliez qui, en France a largement contribué à l'étude des hypertensions gravidiques a [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Hypertension artérielle, œdème, albuminurie, représentent en effet la base chimique du syndrome, sous réserve qui ses manifestations surviennent au cours de la grossesse, qu'elles disparaissent complètement dans un délai variable mais bref après la parturition, et que cet état pathologique transitoire se répète au cours de grossesses ultérieures.

A ce tableau peuvent venir s'ajouter des complications rénales ([illegible]) ou surtout neurologiques: céphalée, [illegible], hémiplégie, éclampsie, mais il s'agit là de conséquences des perturbations créées par l'intoxication plutôt que de manifestations spécifiques.

De nombreux travaux ont été publiés sur les modifications biologiques, hormonales, anatomo-pathologiques au cours de la toxémie gravidique. Les interprétations pathogéniques sont légions, mais, jusqu'à présent, aucune ne s'est révélée entièrement satisfaisante; il s'agit le plus souvent d'hypothèse dont la preuve expérimentale ou biologique ne peut être apportée de façon suffisante, au point que Van Bouwdijkbastianse et Mastboom ont pu dire que la toxémie gravidique était la " maladie des hypothèses".

Notre intention n'est pas de proposer une nouvelle interprétation pathogénique de plus [illegible]

à l'occasion des 19 observations d'hypertension gravidique récidivante que nous rapportons, de faire le point des connaissances acquises au cours de ces dernières années et de regrouper les hypothèses émises dans un ensemble qui s'efforcera d'être cohérent.

L'intrication des différents facteurs cliniques et biologiques qui composent les HGR rend difficile un exposé clair et bien tranché. Hypertension artérielle, rétention hydrosalinurée, lésions rénales, modifications hormonales, modifications anatomo-pathologiques sont en effet entrelacées de telle sorte qu'il est souvent impossible de dégager un enchaînement logique. Le plan d'étude que nous proposons s'en ressentira nécessairement, pouvant comporter quelque peu artificiel. Il paraît cependant avoir l'avantage de la clarté d'exposition d'importance majeure dans une question aussi complexe.

[illegible]

I - [illegible] de [illegible]

[illegible]

II - [illegible]

- Clinique
- Diagnostic
- Pronostic fœtal et maternel.

III- Modifications biologiques et [illegible] au [illegible] de [illegible] gravidique récidivante.

a) La rétention hydro-chlorurée sodique

b) Les modifications rénales

c) Les modifications circulatoires

d) Lypoprotidémie

e) Les modifications hormonales

f) Les lésions anatomiques

IV- Mécanisme des troubles observés dans le syndrome d'hypertension gravidique récidivante

a) Les modifications hormonales

b) La rétention hydro-saline

c) L'hypertension artérielle

d) Mécanisme général du syndrome toxémique, une [illegible]

V- Les facteurs déclenchants de l'HGR

a) L'hypertension artérielle permanente

b) L'insuffisance rénale latente

c) Les malformations congénitales [illegible]

d) Les facteurs mécaniques et la [illegible]

[illegible]

OBSERVATIONS

OBSERVATION NUMERO 1

B.... Jeanne - Née en 1931

ANTECEDENTS PERSONNELS: Néant

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Grand-mère et grand-tante paternelles " albuminuriques "

1ère grossesse en 1950 - malade agée de 20 ans.

Au cours de l'accouchement, albuminurie et HTA à 180-? . Accouchement à terme d'un enfant mort: réanimation inefficace. Placenta de 700 grammes avec un [illegible] sans autre anomalie macroscopique.

2ème grossesse en 1951 - malade agée de 21 ans.

Au cours de la grossesse, albuminurie. La TA ne s'élève pas au-dessus de 140-80.

Accouchement normal au delà du terme d'un enfant en anoxie de 4.750 grammes. Réanimation, enfant animé de mouvements convulsifs. Placenta de 850 grammes (pas de précision).

Adressée pour bilan

Bon état apparent, examen clinique négatif, TA 120-70.

Epreuves rénales biologiques entièrement normales.
Fond d'oeil normal.
Cold presser test normal.

OBSERVATION NO. 2

Mme B. . Louise - Née en 1908.

ANTECEDENTS PERSONNELS: 11 grossesses antérieures. Au cours de chacune de ces grossesses la malade accuse oedème, céphalée, pollakiurie et le TA s'élève au-dessus de la normale. On n'aurait jamais retrouvé d'albuminurie. Cependant, 9 de ces grossesses sont menées à bien avec accouchement normal d'un foetus à terme. Deux grossesses se compliquent de placenta praevia et l'accouchement donne naissance à des mort-nés. Pas d'autres antécédents personnels. Le TA redescendrait à des chiffres absolument normaux entre les grossesses.

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Néant.

Adressée dans le service par le Docteur Robey pour anurie totale apparue à la suite de son 12ème accouchement.

Malade agée de 44 ans.

Au 8ème mois de cette grossesse, l'examen montrait un oedème malléolaire et le TA s'élevait à 180-130. On conseillait à la malade de suivre un régime sans sel. Accouchement le 27 Septembre 1952, à terme, d'une fille mort-née de 3,250 kg. L'examen de la délivrance montre l'existence d'un hématome retro-placentaire.
Les suites immédiates sont compliquées par l'apparition d'hémorragies abondantes par inertie utérine; 2 transfusions de 300 cm3, un méchage local, des injections d'extrait post-hypophysaire et d'argotine sont nécessaires. La malade est en état de choc, le TA tombant à 105-80. Le lendemain s'installe une anurie totale qui va durer 36 heures, traitée par sérum glucose et bicarbonate en perfusion, anti-biothérapie et hormonothérapie.
Le 30 Septembre, la diurèse se rétablit, augmentant progressivement pour atteindre 1.500 cm3 le 8 Octobre et se maintenir à ce chiffre. Mais, malgré une exsanguino-transfusion, l'urée sanguine reste aux alentours de 3grs. La concentration uréique urinaire est basse (6 grs par litre.) La réserve alcaline est à 40 volumes.

A l'entrée dans le service

Malade fatiguée, obnubilée, secouée par un hoquet, et porteuse d'un urticaire diffus. La température est à 37 degrés.
On trouve une TA élevée à 165-100. Au coeur, il existe peut-être un frottement péricardique discret.

Urée sanguine 3grs70. Urée urinaire 4,20 grs - RA 36 volumes. Elle est mise à un traitement comprenant un régime du type Kempner, du sérum bicarbonaté et glucosé en perfusion, des analeptiques cardio-vasculaire, et du chloramphenicol (2 grs par jour).

Le 8 Octobre: malade moins fatiguée, disparition du hoquet, diminution de l'urticaire et de l'oedème des membres inférieurs.
La TA est redescendue progressivement à 140-90.
Cependant que la diurèse s'élève à 2.900 cm3, l'urée sanguine reste aux alentours de 3 grs. Le culot urinaire montre une leucocytérie. La RA est à 47 volumes.
Peu à peu, l'amélioration va s'affirmer et le 30 Octobre le bilan est satisfaisant:
Examen clinique normal. La TA varie entre 110-70 et 130-90. L'urée sanguine est à 0,50 grs mais la concentration urinaire reste basse (6 grs par litre).
Le bilan rénal montre des altérations encore importantes, PSP à 30% en 70 minutes, le Van Slyke avec une clearance standard à 15CC.
On laisse sortir le malade avec le régime de Kempner, Mais une surveillance étroite continue d'être exercée.
Entre Décembre 1952 et Juin 1953, l'urée oscille entre 0,32 et 0,50 grs.
En Avril 1955, un nouveau bilan rénal est pratiqué
Clearance tubulaire : 380 cc)
Clearance glomérulaire: 60 cc) dont encore perturbées

Malade revue en 1957.
La TA se maintient aux alentours de 210- ? montant parfois jusqu'à 270-?

OBSERVATION NO. 3

B... Berthe - Née en 1914

ANTECEDENTS PERSONNELS: Paludisme en Algérie vers l'âge de 10 ans. Mastoïdite droite opérée à 13 ans.

ANTECEDENTS FAMILIAUX:

Mère hypertendue depuis 15 ans.
Cinq soeurs dont 3 auraient présenté des troubles mal précisés au cours de grossesses (Pyelonephrite ?).
Père et un frère bient portants non hypertendus.

1ère grossesse en 1939- malade agée de 25 ans.
Avortement spontané à 2 mois.

2ème grossesse en 1942 - malade agée de 28 ans.
Normale jusqu'à 7 mois et demi. A ce moment apparition de fatigue et de douleurs abdominales suivies de crises d'éclampsie. Adalee en clinique: disparition des crises mais la TA est à 280-? et l'on retrouve une albuminurie de 7 grs.
15 jours après, accouchement spontané d'un enfant vivant de 7 mois et demi qui meurt une heure après la naissance.
La malade sort en excellent état. La TA vérifiée depuis à plusieurs reprises n'a jamais excedé 130-?

3ème grossesse- Dernières règles Juin 1947- Malade agée de 33 ans.

Evolution normale jusqu'au 7ème mois, à ce moment, découverte systématique d'une TA à 180- ? persistant malgré le repos et le régime désodé.
Envoyée pour bilan. Aucun trouble fonctionnel.
Epreuves rénales biologiques normales.
TA entre 150-100 et 180-115. Albuminurie à l'état de traces à l'entrée disparaissant rapidement.
Fond d'oeil normal.
Cold pressor test nettement perturbé donnant une expansion de 40 mm.

La malade est revue en Decembre 1948.
Etat général excellent- TA 115-80 mais cold pressor test encore largement positif.
Les urographies intra-veineuses sont normales.
Les hystérographies montrent l'existence d'un utérus petit legèrement infantile.

OBSERVATION NO. 4

C..... Georgette - Malade agée de 24 ans.

ANTECEDENTS PERSONNELS : Maladies infectieuses banales - Scarlatine à l'age de 22 ans diagnostiquée rétrospectivement sur la desquamation, sans nephrite apparente.

ANTECEDENTS FAMILIAUX : Mère soignée pour " le coeur " Decédée d'une embolie à 75 ans.

1ère grossesse 1947 - malade agée de 24 ans.

Examens prenataux normaux jusqu'au 6ème mois : à ce moment oedème plus, albuminurie plus, TA 180-130. Les bruits du coeur et les mouvements foetaux ne sont pas perçus.
Le régime déchloruré fait disparaître l'oedème et l'albuminurie. La malade rentre chez elle et le soir même accouchement d'un foetus macéré de 4 mois;
Rehospitalisée pour rétention placentaire. A ce moment albuminurie 0, TA 115-60.

Adressée pour bilan dans le service du Professeur Pasteur-Vallery-Radot:
Examen clinique négatif, TA 115-60
Examens rénaux, cardio vasculaires, oculaires normaux.
Urographies normales, cold pressor test et test à l'effort normaux.

2ème grossesse 1949 - malade agée de 26 ans.

Malade suivie régulièrement par le Professeur Milliez.
2ème mois : Hospitalisée pour prise de poids atteignant 1,300 gr en 15 jours et TA à 140-100.
Bilan cardio-renal normal
Mise au régime déchloruré: perte de poids
Sort en bon état.

A terme: TA 170-110, ni albuminurie ni oedème
Accouchement normal d'un enfant de 2,820 grs.
Placenta de 600 grs, siége d'infarctus blancs.
Un mois après accouchement:
TA 120-80, albuminurie 0 - Etat general excellent

Revue en 1957. Va très bien, aucune modification.
TA 125-70 - Cold pressor test négatif
Son enfant agé de 8 ans a fait une [illegible] post-anginéuse en 1956, suivie d'albuminurie [illegible] mois et d'hematurie pendant 9 jours

OBSERVATION NO. 6

Mme D... Suzanne- Née le 24 Juin 1914.

ANTECEDENTS PERSONNELS: Scarlatine avec néphrite albuminurique à l'âge de 5 ans. Crise rhumatismale à 15 ans de nature indéterminée sans sequelles. Nombreuses crises de furonculose.
Pleuresie droite en 1950 à l'âge de 35 ans, traité par l'isoniazide pendant 3 mois.
Infiltrat sous-claviculaire en 1952 à l'âge de 38 ans.
Tubages toujours négatifs.

ANTECEDENTS FAMILIAUX:

Mari décédé de tuberculose en 1954.
Mère sujette à des crises de colique nephretiques.
Rien par ailleurs.

1ère grossesse en 1941 - Malade agée de 27 ans.
Grossesse normale sans oedème hypertension ni albuminurie.
Accouchement à 8 mois d'une fille vivante de 2 kg.
Dans le puerperium, apparition d'un pyelonephrite fébrile bilatéral dont la phase aigue cède à un traitement par le rufol.
Entre ce moment et 1946, persistance d'une pollakiurie et d'une dysurie discrète.

2ème grossesse- agée de 32 ans.
Aucun trouble subjectif ou objectif.
Accouchement normal à terme en Janvier 1946.

3ème grossesse- Malade agée de 33 ans.
Pendant toute la grossesse, lombalgies bilatérales, crises troubles, urticaire, oedème nasal, cervical et genital, céphalée. Mais la TA reste normale, il n'y a pas d'albuminurie. Accouchement normal en Septembre 1947 d'un enfant vivant.

4ème grossesse- Malade agée de 36 ans.
Déroulement normal de la grossesse mais prise de poids exagéré dans les derniers mois avec signe de la hanse. Lors de l'accouchement, crise d'éclampsie atypique sans perte de connaissance. La TA est à 190-[illegible]. Il existe une albuminurie. Accouchement d'un foetus mort-né pesant 3 kgs. Il existe un hematome retro-placentaire.
Dans les suites, retour de la TA à la normale.

5ème grossesse - Malade agée de 38 ans
Avortement spontané à 3 mois et demi.

OBSERVATION NO. 5 (Suite)

6ème grossesse- Malade âgée de 40 ans.
Céphalées, troubles digestifs pendant toute la grossesse.
Lors de l'accouchement en Juin 1954, à 8 mois et demi, hématome rétro-placentaire, crise d'éclampsie, évacuation d'un enfant mort-né de 3,130 kg.

La TA et le fond d'oeil auraient été normaux. Il existait une légère albuminurie.
Dans les suites, syndrome abdominal aigue étiqueté, torsion de kyste de l'ovaire.

Malade adressée pour un bilan

Se plaint de dyspnée d'effort et de crises nocturnes d'allure asthmatique depuis deux ans.
Coeur: Petit souffle systolique de pointe - TA variable entre 120-80 et 150-80.
Poumons: stéthoscopiquement normaux. Radiographies: images cicatricielles.
Pas de BK à des bacilloscopies répétées
Bilan rénal: pas de BK dans les urines.
Clearances tubulaires et glomérulaires normales. Discrète hématurie à la numération des éléments-minute.
Urographies IV: discrète anarchie calicielle avec stase.

OBSERVATION NO. 6

Mme D.... Yvonne - Née le 10 Septembre 1929

ANTECEDENTS PERSONNELS: Diphtérie à 6 mois- Episode pulmonaire à l'âge de 15 ans accompagné d'hémoptysie. La cuti-réaction était positive à ce moment. La bronchoscopie aurait été négative. Six mois de repos. Pas d'autres manifestations pulmonaires depuis cette époque.

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Néant.

1ère grossesse: normale

2ème et 1ère grossesses: Apparition d'une hypertension à 170 et d'une albuminurie de 10 gr dans les derniers mois. Pyelonephrite après la 3ème grossesse.

Adressée pour bilan à cause d'une fatigue générale.

Malade agée de 25 ans.
Examen clinique normal
TA 130-75
Epreuves biologiques rénales normales: pas de BK dans les urines.
Urographies intra-veineuses normales.
Fond d'oeil normal
ECG normal.

OBSERVATION NO. 7

E..... Gisèle - Née en 1916

ANTECEDENTS PERSONNELS: Néant

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Pas d'HTA dans l'ascendance. Fils de 4 ans aurait fait une néphrite aigue oedemateuse à frigore.

1ère grossesse en 1939 à l'âge de 24 ans.
[illegible] mois, prise de poids [illegible]
découverte d'une albuminurie, TA non connue.
Mise au régime lacté.
Accouchement normal à terme d'un enfant de 4.000 grs.
Placenta ?

2ème grossesse en 1944, à l'âge de 28 ans.
Histoire exactement identique.
Accouchement normal d'un enfant vivant de 2.700 grs.

Depuis ce moment, aucune vérification de l'albuminurie ou de la TA. A 33 ans (1951) épisodes répétés de dysurie et de pollakiurie.

3ème grossesse en 1954 - Malade agée de 38 ans.
Suivie régulièrement. Jamais d'albuminurie - TA restant entre 105-75 et 110-80.
Au 6ème mois: oedème de la face et des MI, albuminurie à l'état de traces, TA 140-95. Mise au régime désodé.
Au 7ème mois et demi, alors que les oedèmes ont disparu, qu'on ne retrouve pas d'albuminurie et que la TA est à 120-80 accouchement prématuré d'un foetus macéré de 1.900 grs. Le placenta est le siège de nombreux infarctus blancs. Durant l'accouchement, on retrouvait une albuminurie à 3 grs et la TA s'élevait à 180-120.
Dans les suites, l'albuminurie disparaît en une dizaine de jours, la TA redescend rapidement à 115-70.

La malade est adressée dans le service pour un vasculo-rénal. L'examen montre une malade dont l'obésité développe depuis le dernier accouchement. La TA à des prises successives oscille entre 115-70 et 145-90.
Il n'y a pas d'albuminurie mais une leucocyturie modérée avec colibacillurie.
Les épreuves rénales sont [illegible] ([illegible])
Les urographies sont normales.
Le fond d'oeil [illegible] après l'accouchement un léger flou de la [illegible] et des artères sinueuses.

OBSERVATION NO. 7 (SUITE)

La malade est suivie pendant 6 mois et la T.A. n'excède jamais 120-70, présente par poussées de la pollakiurie et de la dysurie, quelques vertiges attribués à une cause labyrinthique, et un embonpoint croissant.

OBSERVATION NO. 8

E..... Jeanine- Née en 1926

ANTECEDENTS PERSONNELS: Néant

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Néant

1ère grossesse en 1947- Malade agée de 21 ans.

Vers la fin du 5ème mois, apparition d'un oedeme des chevilles, des mains et du visage.
10 jours plus tard, brutalement au réveil, céphalée violente avec vomissements sans convulsion ni perte de connaissance. On constate à ce moment une TA à 210- ? et une albuminurie à 10 grs.
Le lendemain, nouvel accident identique. La malade est transportée à l'hopital [illegible] et au régime lacté. Les accidents ne se reproduisent pas, l'oedeme s'estompe et 3 semaines après, à 6 mois et demi, accouchement spontané d'un enfant de 1200 grs (DCD à 8 mois d'une broncho-pneumonie).
Trois ou 4 jours après l'accouchement, disparition de l'albuminurie. La TA se serait stabilisée autour de 14,0 de maxima.

2ème grossesse en 1951- [illegible] ans et 7 mois

Au 6ème mois, TA 120-70; pas d'albuminurie.
A partir de la fin du 7ème mois, on [illegible] des traces d'albuminurie et la TA se maintient aux alentours de 140-90.

A 9 mois et demi accouchement spont. d'un garçon pesant 1.800 grs. Placenta de 350 grs. Enfant décédé 24 heures après.

La malade est adressée 3 mois après l'accouchement pour bilan rénal. L'état général est bon, la TA se maintient entre 125-70 et 130-80.
Le bilan biologique et radiographique des reins est normal.
Le fond d'oeil et l'ECG sont normaux.
Les hystérographies ne montrent aucune anomalie.

OBSERVATION NO. 9

F.... Gisèle - Née en 1928.

ANTECEDENTS PERSONNELS: Angines à répétition dans l'enfance jusqu'à l'âge de 18 ans où amygdalectomie. Jamais de complications rénales. A 18 ans, épisode de pyélonephrite traitée par le thiazamide et ne s'étant jamais reproduit depuis.

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Grand-père aurait fait des nephropathies graviques. Mère 48 ans bien portante non hypertendue. Aurait fait une albuminurie lors d'une 3ème grossesse par ailleurs normale. Une soeur bien portante ayant porté à bien 3 grossesses normales.
TA jamais prise avant.

1ère grossesse en 1953 à 24 ans.
Jusqu'au 6ème mois, courbe de poids normale - TA entre 110-60 et 130- 70;
Au 6ème mois, apparition d'oedème de la face, des doigts, des MI. TA à 160- ?. Pas d'albuminurie.
Mise au repos, au régime désodé non strict.
3 semaines plus tard, accouchement spontané d'un foetus macéré de 2,050 grs. Etat du placenta non connu.
Après l'accouchement, disparition des oedèmes, la TA serait revenue à des chiffres normaux. On ne pratique pas d'épreuves rénales.
Aucun trouble, TA normale jusqu'à:

2ème grossesse en 1954 à l'âge de 25 ans.
Mise d'emblée au régime désodé: Jusqu'au 6ème mois, aucun trouble subjectif ou objectif.
Au 6ème mois, l'apparition d'oedème discret des doigts, d'une céphalée entraîne l'hospitalisation: TA à 140-70 albuminurie à 1 gr par 24 heures. Régime désodé strict et traitement par le di-éthyl-stilboestrol (dose non precisée.).
Disparition de l'oedème et de l'albuminurie, mais persistance de l'élévation de la TA qui reste autour de 145 de maxima.
Accouchement spontané à 7 mois d'un foetus sort-né non macéré de 1,050 grs. Le placenta pesait 320 grs. (état non précisé). Durant l'accouchement, la TA s'était élevée à 160 de maxima. Immédiatement après l'accouchement, retour de la TA à 130. Disparition de l'albuminurie et de l'oedème

Envoyée dans le service pour bilan.
Prise en jour 14/1/1956, légère oedème digital le matin 14 12/1/56. Les épreuves rénales biologiques sont normales. Urée [illegible]
d'une leucocyturie minute à 3.000.

OBSERVATION NO. 9 (S[illegible])

Le [illegible] CG sont normaux.
[illegible] est est négatif.
[illegible] ue et hystérographique no[illegible]
[illegible] uterine.

OBSERVATION NO. 10

Mme. G..... Marie-Louise - 35 ans.

ANTECEDENTS PERSONNELS: Oreillons dans l'enfance - Scarlatine possible à l'âge de 20 ans. Cystite en 1946.

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Mère 65 ans. traitée pour BTS à la ménopause et ayant fait un avortement spontané à 6 mois de deux jumeaux morts depuis quelques jours.

1ère grossesse en 1947 - malade agée de 35 ans, envoyée pour bilan rénal.
4ème mois: léger oedème malléolaire. albuminurie 0,10 TA 160-90. Malade mise au repos, régime déchloruré.
Une semaine après l'examen de dépistage, douleurs abdominales, l'enfant cesse de remuer.
Accouchement provoqué au 7ème mois, foetus macéré.
Dans les suites: BW négatif, TA 130-90.

2ème grossesse: en Août 1948 malade agée de 35 ans.
3ème mois: traces d'albumine.
4 mois et demi: disparition des mouvements du foetus
7ème mois: accouchement naturel d'un foetus macéré de 4 mois et demi. Facteur Rh plus pour les deux conjoints.

Examen clinique: Négatif. TA 140-90.

Examens de laboratoires:
Bilan rénal négatif
ECG: Axe gauche discret
FO: normal
Cold pressor test et test à l'effort: fortement positifs.

Evolution

3ème grossesse: Juillet 1949 - malade agée de 35 ans.
Suivie régulièrement depuis le début de la grossesse.
Traitement par le régime déchloruré et le diethylstilboestrol depuis le 2ème mois.
Poids satisfaisant.
4ème mois: la TA jusqu'là à 120-70 s'élève à 150-100.
Baisse de l'acuité visuelle.
Les mouvements du foetus ne sont plus perçus, de même que les bruits du coeur.
Evacuation spontanée d'un foetus macéré au même mois après un épisode parétique transitoire de la main droite.

TA à 120-70 dans le post-partum.

OBSERVATION NO. 10 (SUITE)

4ème grossesse en 1951 - Malade agée de 37 ans.

1er mois: perte de quelques gouttes de sang noir.
5ème mois: Hémiparésie gauche avec paralysie faciale importante.

A ce moment pas d'albuminurie- TA 165-90, FO normal avec pression artérielle rétinienne à 45.

A l'entrée dans le service: hémiparésie gauche à prédominance faciale. TA 170/90, Albuminurie 0.

Examens rénaux, oculaire, et cardiaque normaux.
Traitée par diéthyl-stilboestrol et progestérone.

6ème mois: Non état général TA 160-100
Mouvements foetaux et bruits du coeur perçus.

8 jours plus tard: disparition de mouvements foetaux et des bruits du coeur.

Dosage hormonaux: Pregnandiol: 4 mgr
GRB 13: 14 mgr

7ème mois: accouchement provoqué d'un foetus macéré de 4 mois.
La révision utérine montre l'existence d'une malformation utérine et d'une hémorragie retro-placentaire.

OBSERVATION NO. 11

G..... Simone - Née en 1916

ANTECEDENTS PERSONNELS: Néant

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Néant

1ère grossesse en 1946- Malade agée de 31 ans
Enfant né au 8ème mois pesant 2500 grs.
Placenta de 400 grs (état non précisé)

2ème grossesse en 1953. Malade agée de 35 ans
La TA aurait été aux alentours de 130- ?
Avortement à 5 mois et demi.

3ème grossesse en 1955- malade agée de 37 ans
5ème mois: Albuminurie à 7 grs- TA à 200-100
Accouchement prématuré au 7ème mois d'un foetus macéré de 970 grs. Placenta de 150 grs. " anormal " (sans autres précisions).

Bilan pratique à ce moment.
La TA est à 160-90
Il existe quelques altérations rénales: PSP à 30% en 70 minutes. Hématies minutés à 17,200
FO normaux avec pression artérielle rétinienne à 30
Par la suite la malade est suivie à la consultation: elle se plaint de cephalées fréquentes et sa TA se maintient aux alentours de 150-90.

4ème grossesse - Dernières règles en Février 1957- Malade agée de 39 ans.
3ème mois: Cephalées, TA à 150-80, pas d'albuminurie. Les dosages hormonaux montrent l'existence d'une insuffisance folliculinique modérée.
5ème mois: Pas d'oedeme, pas d'albuminurie, TA à 140-80.
7ème mois: Cephalée, pas d'oedeme ni d'albuminurie, la TA est à 190-100. Les dosages hormonaux montrent une insuffisance portant à la fois sur la folliculine et le pregnandiol. La malade signale qu'elle ne sent plus remuer l'enfant. La malade est hospitalisée le 30 Septembre 1957. On trouve alors une albuminurie à 0,50 grs, une TA à 140-90. La malade doit être transférée d'urgence à la clinique Tarnier le 1er Octobre 1957 où elle accouche d'un foetus mort-né. Etat de placenta non précisé.

Revient dans le service le 9 Octobre pour bilan
Albuminurie: o - TA se stabilisant à 130-70.
Epreuves rénales à la limite inférieure de la normale.
FO normaux mais pression artérielle à 60.
Cold Pressor test négatif. Urogramme normal.

OBSERVATION NO. 12

G..... Marie Therese - Née en 1918.

ANTECEDENTS PERSONNELS: A 15 ans, [illegible] compli-
cations. Malade porteuse d'une maladie de Recklinghausen
cutanée.

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Néant. La mère et une [illegible] ont
eu des grossesses normales.

1ère grossesse en 1941 - Malade agée de 23 ans.
A 7 mois et demi, apparition brutale de vertiges, céphalos,
vomissements. Le TA est à 220 - ? . Il existe une albumi-
nurie massive. Amaurose transitoire et crise éclamptique
dans la nuit.
Le lendemain [illegible], TA [illegible]. L'enfant [illegible]
vivant. Quinze jours plus tard, expulsion spontanée d'
un enfant mort-né de 1.500 grs. Placenta normal de 400 grs.
Dans les jours qui suivent, disparition de l'albuminurie.
TA à 130-?

2ème grossesse en 1942- malade agée de 24 ans.
Avortement spontané à 2 mois et demi: ni albuminurie ni HTA

3ème grossesse en 1944 - malade agée de 26 ans.
Au 7ème mois [illegible]
decouverte d'une albuminurie à 3 grs.
Malgré le régime [illegible] les troubles et
accouchement à 8 mois d'un enfant mort-né de 1.600 grs.
Tout rentre dans l'ordre dans les jours suivants.

4ème grossesse [illegible]
Même succession des troubles- accouchements à 8 mois d'un
enfant mort-né de 1.640 grs.
Malade suivie [illegible] depuis [illegible] d'
incompatibilité Rh.

5ème grossesse: Dernieres règles en Juillet 1947. Malade
agée de 29 ans. La malade est adressée dans le service
pour bilan.
Sa TA est à 135-80.
Le bilan renal biologique, les urographies intra-veineuses,
le fond d'oeil, l'ECG sont normaux.
Le 24 Octobre, au 4ème mois elle est hospitalisée pour
une menace d'avortement. Examen obstétrical et général
normal.
Janvier 1948, au 7ème mois de la grossesse, découverte d'
une TA à 160-110 et d'une albuminurie à l'état de traces.
La malade reste [illegible] pendant [illegible] mois. Sous
l'influence du [illegible] l'albuminurie
[illegible]

OBSERVATION NO. 12 (Suite)

Pendant cette période, on pratique un nouveau bilan biologique qui s'avère à nouveau normal.
Le cold pressor test est normal.
Cependant, accouchement au 8ème mois d'un foetus mort macéré.
Placenta normal de 190 grs.
Puis tout rentre dans l'ordre. La malade quitte la clinique sans oedème ni albuminurie avec une TA à 135-90.
Une hystérographie pratiquée ne montre aucune anomalie utérine.

La malade revue en Janvier 1949 est en parfait santé.
Sa TA est à 140-90.

OBSERVATION NO. 13

Mme H..... Lucette - Née en 1924.

ANTECEDENTS PERSONNELS: Angines fréquentes depuis l'âge de 10 ans jusqu'à la puberté. (14 ans). TA jamais prise avant la grossesse.

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Néant

1ère grossesse: Dernières règles le 22 Aout 1947. Age: 24 ans. 2ème mois: découverte d'une albuminurie, TA normales, pas d'oedème. Mise en régime déchloruré, disparition de l'albuminurie.
5ème mois: réapparition de l'albuminurie (0,15 gr) sans oedème ni TA.
6ème mois: apparition progressive d'un oedème, albuminurie à 4 grs, TA à 160-100.
Hospitalisée à Saint Louis où tous les examens pratiqués sont normaux. Accouchement naturel d'un foetus macéré de 7 mois et demi.

Bilan post-partum : Examen clinique négatif. TA 125-70
Fond d'oeil et pression artérielle rétinienne normaux.
Bilan rénal normal - ECG normal.
Cold pressor test et test à l'effort normaux.

2ème grossesse- Juillet 1948- Age 25 ans.
Saisie suivie régulièrement pendant toute la grossesse. Recoût 15 mgr de distilbene par jour et maintient le repos au lit, régime désodé.
3ème mois: Prise de poids de 20 kgs en 20 jours, apparition d'une albuminurie (0,30) TA à 180-70.
Hospitalisée: continuation de la thérapeutique par le distilbene, régime désodé strict. Sous l'influence de ce traitement disparition de l'albuminurie, retour de la TA à 120-60 perte de poids de 300 grs en 10 jours. Accouchement normal d'une fille bien portante de 3kg580 en Mars 1949.

3ème grossesse- Age 26 ans. Régime désodé maintenu pendant toute la grossesse. Evolution normale sans hypertension ni albuminurie. Accouchement d'un garçon bien portant en Juillet 1950.

4ème grossesse- Avortement à 4 mois et demi. TA non prise pendant cette grossesse.

5ème grossesse- Age 29 ans
Régime désodé pendant toute la grossesse. La TA ne dépasse pas 130-70. [illegible]
[illegible]

OBSERVATION NO. 13

Mme H..... Lucette - Née en 1924.

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Aucunes fréquentes [illegible] de 10 ans jusqu'à la [illegible], (14 ans). TA [illegible] avant la grossesse.

ANTECEDENTS PERSONNELS: [illegible]

1ère grossesse: [illegible] 24 ans. [illegible] mois, pas d'œdème. [illegible] de l'albuminurie.
Même mois: réapparition de l'albuminurie (0,10 gr) [illegible] oedème ni HTA.
Même mois: apparition [illegible] à 4 grs. TA à 150-160.
Hospitalisée à Saint Louis où tous les examens [illegible] sont normaux. Accouchement naturel d'un foetus [illegible] de 7 mois et demi.

Bilan post-partum : Examen clinique identif. [illegible] pression artérielle rétinienne [illegible] Bilan rénal normal - [illegible] normal.
Cold pressor test et test à l'effort normaux.

2ème grossesse- Juillet 1948- Age 27 ans.
[illegible] régulièrement pendant toute la gr[illegible] 15 mgr de diétilbene par jour et maintient le [illegible] régime désodé.
Même mois: Prise de poids de 20 kgs en 20 jours [illegible] d'une albuminurie (0,50) TA à 150-70.
Hospitalisée: [illegible] de la thérapeutique [illegible] bene, régime désodé strict. Sous l'influence [illegible] ment disparition de l'albuminurie, retour de la [illegible] perte de poids de 500 grs en 20 jours. Accouch[illegible] d'une fille bien portante de 3kg500 en Mars 19[illegible].

3ème grossesse- Age 26 ans. Régime désodé [illegible] la grossesse. [illegible] ni albuminurie. Accouchement d'un garçon bien [illegible] Juillet 1950.

4ème grossesse- Avortement à 4 mois et demi. [illegible] pendant cette grossesse.

5ème grossesse- Age 29 ans
Régime désodé pendant toute la grossesse. La TA ne [illegible] pas 150-70. [illegible] ni d'albuminurie. [illegible]

OBSERVATION NO. [illegible]

N[illegible] [illegible] [illegible] en [illegible]

Renseignements [illegible] [illegible] [illegible]

1ère grossesse en 1952- Malade agée de 24 ans.
Accident éclamptique à 8 mois et demi- TA à 205-?
à ce moment.

2ème grossesse en 1953- malade agée de 24 ans.
Surveillée régulièrement. TA en permanence entre 150-90
et [illegible]-100. Mais aucun troubles fonctionnels, courbe de
poids normale, pas d'albuminurie.
Dosage de folliculine et de pregnandiol normaux.
Pendant les dernières semaines de la grossesse, régime sans
sel [illegible] de 500 gammas d'ethyl oestradiol par jour.
Déclenchement à terme en Janvier 1954; enfant vivant de
3.[illegible] grs.
Placenta de 600 grs., présentant des lésions microscopiques
des parois artérielles de moyen calibre essentiellement.

A partir du [illegible] jour de l'[illegible], [illegible] [illegible] [illegible]
[illegible] pour ne plus remonter au-dessus de ce chiffre.

OBSERVATION NO. 16

Mme X..... [illegible] - 38 ans 1947

ANTECEDENTS [illegible]: [illegible]

ANTECEDENTS [illegible]: [illegible]

1ère Grossesse - 28 ans - normale jusqu'au 3ème mois.
A ce moment, rupture de grossesse tubaire entraînant une intervention d'urgence avec ablation de l'ovaire droit. La TA a toujours été normale.
Sujet en très bonne santé pendant 3 ans.

2ème grossesse - 33 ans - Maison régulièrement suivie. Normale jusqu'au 5ème mois. A ce moment, élévation progressive de la TA qui atteint 240 de maxima. Albuminurie abondante, persistance de cet état jusqu'au 8ème mois sans aucune manifestation fonctionnelle.
8ème mois: disparition des mouvements foetaux et accouchement spontané d'un foetus mort 8 jours après.
Dans les jours suivants, crise de dyspnée avec cyanose, soulagée par une saignée.
Puis retour de la TA à un chiffre normal; disparition de l'albuminurie.
Aucun trouble fonctionnel ni objectif pendant 5 ans.

3ème grossesse - 38 ans

Régulièrement suivie en raison des antécédents. Normale jusqu'au 7ème mois: élévation progressive de la TA (chiffre non précisé).

7ème mois: apparition de douleurs épigastriques en barre à prédominance nocturne et disparition de mouvements et des bruits du coeur foetaux.
Examen clinique normal: pas d'oedème - TA 200-110.
Examens rénaux, oculaire et cardiaque normaux.
Foetus mesuré [illegible] un mois après surveillance.

Retour à la normale de la TA dans les suites de l'accouchement.

OBSERVATION NO. 14

Mme E..... Gisèle - 38 ans 1947

ANTECEDENTS PERSONNELS : Nègre

ANTECEDENTS FAMILIAUX : Néant.

1ère Grossesse - 24 ans - normale jusqu'au 3ème mois.
A 4e mois, rupture de grossesse tubaire entraînant une intervention d'urgence avec ablation de l'ovaire droit. La TA a toujours été normale.
Sujet en très bonne santé pendant 5 ans.

2ème Grossesse - 31 ans - Malade régulièrement suivie. Normale jusqu'au 3ème mois. A 4e mois, élévation progressive de la TA qui atteint 210 de maxima. Albuminurie abondante, persistance de cet état jusqu'au 6ème mois sans aucune manifestation fonctionnelle.
6ème mois : disparition des mouvements fœtaux et accouchement spontané d'un fœtus mort 9 jours après.
Dans les jours suivants, crise de éclampsie avec aliénés, soulagée par une saignée.
Puis retour de la TA à un chiffre normal, disparition de l'albuminurie.
Aucun trouble fonctionnel ni objectif pendant 5 ans.

3ème Grossesse - 38 ans

Régulièrement suivie en raison des antécédents. Normale jusqu'au 5ème mois : élévation progressive de la TA (chiffre non précisé).

7ème mois : apparition de douleurs épigastriques en barre à prédominance nocturne et disparition de mouvements et des bruits de cœur fœtaux.
Examen clinique normal : pas d'oedème - TA 200-140.
Examens rénaux, oculaire et cardiaque normaux.
Fœtus rénaré accouchement au mois après surveillance.

Retour à la normale de la TA dans les suites de l'accouchement.

OBSERVATION NO. 16

Mme L..... Marcelle - Née en 1929.

ANTECEDENTS PERSONNELS: Dans l'enfance: rougeole, coqueluche, scarlatine, fièvre typhoïde, non compliquées. Aucun autre antécédent.

ANTECEDENTS FAMILIAUX Parents bien portants, pas d'hypertension artérielle. Une soeur a eu une grossesse sans hypertension ni albuminurie.

1ère grossesse- en 1950 à l'âge de 21 ans.
TA non prise jusqu'au
6ème mois: TA 150-80, traces d'albumine dans les urines, pas d'oedème. Surveillance régulière jusqu'à la fin de la grossesse.
A ce moment, ascension tensionnelle à 200-110, persistance d'une albuminurie discrète, pas d'oedème.
Accouchement normal (forceps) à terme d'un enfant normal de 2.630 grs. Le placenta aurait été normal.
Quelques jours après l'accouchement, retour de la TA à 130-70 disparition de l'albuminurie.
La TA n'a jamais été reprise depuis la grossesse.

2ème grossesse en 1953 à l'âge de 24 ans.
5ème mois: TA 110-50, pas d'albuminurie, ni d'oedème
6ème mois: TA 100-110, traces d'albumine dans les urines, apparition d'un léger oedème des mains, des lombes et de la face.
La malade est mise au régime désodé qui entraine la disparition de l'oedème et la perte de 2.500 grs en 10 jours.

A l'entrée: Malade au 7ème mois de sa grossesse en bon état apparent.
Examen clinique complètement négatif, pas d'oedème.
TA en permanence à 180-110, albuminurie en maintenant autour de 0.75 grs/24 heures.

Le bilan rénal montre une [illegible] à 55% en [illegible] minutes, un Van Slykedont la clearance standard est de [illegible]%, rien d'autre par ailleurs. [illegible] normal. Fond d'oeil normal. Dosage de 17 cato-stéroïdes et des corticoïdes normaux.

Cependant les bruits de coeur, encore [illegible] le [illegible] octobre 1953 (fin du 6ème mois), sont inaudibles le 29 octobre. La malade [illegible] d'un foetus [illegible] de 1.950 grs. Le placenta est normal, [illegible]

OBSERVATION NO. 17

P....., Renée - 27 ans.

Entre dans le service le 2 Janvier 1951.

ANTECEDENTS [illegible] depuis l'[illegible], [illegible] jamais avoir [illegible] de nephrite.

ANTECEDENTS FAMILIAUX : [illegible] avortements et un [illegible] d'un enfant mort-né. Rien par ailleurs.

1ère grossesse en 1946 à l'âge de 24 ans.
Examens normaux jusqu'au 7ème mois et demi.
A cette époque: [illegible]
Pas d'albuminurie. [illegible] hospitalisation à [illegible]. A l'entrée: [illegible] de 200, albuminurie: plus; crise d'éclampsie.

Accouchement d'un enfant de 3kg850 décédé à un mois et demi d'hemorragie méningée.
Retour chez elle 15 jours après l'accouchement avec TA à 140-? sans albuminurie.
Pas d'examens ni de troubles jusqu'à

2ème grossesse en 1949 à l'âge de 27 ans.
Début de grossesse normal jusqu'au 7ème mois. A ce moment: TA à 170-100. Albuminurie 0; ni cellulose, ni oedème.

Examen clinique : normal
[illegible]
Bilan:
Van Slyke: concentration normale
PSP. 45% en 70 minutes
UIV: Hydronephrose droite excedant l'hydronephrose physiologique de la grossesse.
CPT négatif.

La malade sort avec un traitement par [illegible], régime sans sel.

OBSERVATION NO. 18

Mme R..... Marie Louise- Née en 1926

ANTECEDENTS PERSONNELS: Broncho-pneumonie, rougeole, coqueluche, varicelle dans l'enfance. Une angine discrète et non compliquée en 1939 (13 ans).

ANTECEDENTS FAMILIAUX: Grand-père paternel décédé d'un ictus apoplectique, hypertendu connu.
Père porteur d'une hypertension à plus de 190 de maxima, [illegible] fait une hémiplégie gauche en 1936.
Mère décédée de grippe infectieuse en [illegible].
Un frère non hypertendu.

Histoire de la maladie

Découverte fortuite d'une TA à 155-120 en 1944 (18 ans)

1ère grossesse: début juillet 1947, à l'âge de 21 ans.
5ème mois: TA 130-50, pas d'albuminurie.
1er Mars 1948 (fin 7ème mois): TA 130-80, albuminurie à l'état de traces, pas d'oedème. Le régime décodé fait disparaître l'albuminurie. Le 28 Mars (8ème mois): installation rapide d'un syndrome oedémateux. La TA à ce moment est à 110-80, pas d'albuminurie. Le syndrome oedémateux persiste malgré le régime.
Le 10 Avril: début de travail. On découvre une albuminurie massive. La TA est à 210 pour le maxima. Accouchement d'un foetus mort-né de 3.250 grs. Hémiplégie retro-placentaire.
Suites: Baisse de la TA à 150 de maxima dans les dix jours avec disparition progressive de l'albuminurie.

Adressée pour bilan le 3 Mai 1948 (10 jours après accouchement)
Examen clinique entièrement négatif.
TA 155-110 lors de l'entrée, tombe à [illegible] dans l'[illegible] du repos.
Bilan renal biologique normal.
ECG normal.
Fond d'oeil normal, pression artérielle rétinienne à 45 cm
Urographie: montre l'existence d'un rein double à gauche.
La séparation d'urines [illegible]
Cold pressor test et test à l'effort négatifs.

2ème grossesse en 1950: Malade âgée de 24 ans
Suivie par le Dr. [illegible]

Durant toute la grossesse, la TA n'a jamais excédé 130 [illegible] jamais on n'a trouvé d'albuminurie.

OBSERVATION NO. 18 [illegible]

Accouchement à terme d'un enfant normal de [illegible] ans.
Au cours de l'accouchement [illegible] à 110-
110 et albuminurie à 1 gr. par litre.
Suites de couches normales, retour [illegible]
dans les 12 heures.

Nous avons reçu des nouvelles de cette [illegible] en [illegible].
A cette époque, âgée de 27 ans, elle est suivie régulièrement
par [illegible]. Elle ne se plaint d'aucun trouble, sa TA
[illegible] 130-80 et 120-80. Il n'y a plus jamais eu
d'albuminurie.

OBSERVATION NO. 19

T..... Jacqueline - 21 ans

ANTECEDENTS PERSONNELS:

3 mois: mastoïdite opérée
8 mois: Abcès froids ganglionnaires
6 ans: Invagination intestinale aigue opérée
9 ans: mastoïdite droite opérée
11 ans: séjour en preventorium d'un an pour " voile au poumon".

ANTECEDENTS FAMILIAUX:
Mère 39 ans- dyspnéique- Serait soignée pour maladie de coeur.

1ère grossesse en 1947- agée de 20 ans
4ème mois: TA à 180-?
5ème mois: découverte d'une albuminurie importante non chiffrée.
8ème mois: Crise d'eclampsie, TA 250-?
Accouchement prématuré d'une fille morte-née.
Après l'accouchement: examen clinique normal. Pas d'albuminurie. TA 125-80.

2ème grossesse: Dernières règles 20 Octobre 1948.
Mars 49: TA 140-75
Mai 49: TA 145-80.

Examen clinique normal - TA 130-70

Laboratoire:
Albuminurie : 0
Van Slyke: Cs 56%
Cm 62%
FO: normal PAR 45
UIV: hydronephrose bilaterale
CPT: positif montée de 125 à 180
Test à l'effort positif: montée de 125 à 150.

Traitement: repos, régime sans sel, distilbène 5mgrs/jour.

Evolution:
Accouchement naturel à terme d'un enfant BP de 3500 grs.
Placenta 700 grs, [illegible]
Retour de la TA à 105-80 [illegible] jours après l'accouchement.

A N A L Y S E

D E S

O B S E R V A T I O N S

****

C L I N I Q U E

Nos 19 [illegible] grossesses. L'analyse objective de [illegible] de dégager dans l'ensemble [illegible]

[illegible]

L'âge [illegible] nos malades [illegible] 20 ans et 33 ans.

L'âge [illegible] est de [illegible] ans [illegible] de 20 ans et de 37 ans. A [illegible] grossesses normales) [illegible]

[illegible]

la période de conception la plus favorable, celle-ci étant située d'après Page entre 20 et 35 ans.

Nous n'avons pas noté de type physique particulier chez nos malades. Il a été signalé, en effet, que les hypertensions de la grossesse surviennent plus spécialement chez des sujets de taille courte et ayant une tendance à [illegible]ité. Ce fait est d'ailleurs nié par [illegible].

Il n'y avait pas de grossesse gémellaire ou d'hydramnios dans notre série. Quant aux antécédents personnels et familiaux, nous y reviendrons à propos de l'étude pathogénique.

II- DATE D'APPARITION ET NATURE DES PREMIERS TRIMESTRES

Si sur notre série de 60 grossesses l'on met à part les cas dont il est difficile de tenir compte : 6 grossesses apparemment normales, 3 avortements sur lesquels nous n'avons pas de renseignements, et 15 grossesses à propos desquelles nous ne savons rien quant à la date de survenue des troubles, nous voyons une série prédominante pour l'apparition tardive des manifestations. En effet 11 fois ceux-ci sont apparus au troisième trimestre de la gestation, 12 fois pendant le deuxième trimestre, 2 fois pendant le premier trimestre, et deux fois lors de l'accouchement. Mais il nous faut émettre des réserves quant à la surveillance dont ces malades ont été l'objet ; il est fort possible que [illegible]

dent Vallery Radot alors que les troubles étaient déjà apparus ou bien pour un bilan à la suite de l'accouchement.

Il est intéressant de noter que dans un certain nombre de cas (5) les grossesses furent nombreuses et successivement plus surveillées, les premiers signes [illegible] pouvaient être notés à la même période de la gestation pour chaque malade. Exemple: premiers signes apparus au 2ème trimestre au cours de 4 grossesses chez la malade No. 10, au 3ème trimestre chez la malade No. 12.

Il faut insister sur le développement parfois très rapide, voire explosif, des troubles même chez des malades bien surveillées (3 fois dans notre série) d'où la nécessité d'examens très rapprochés.

Les circonstances de découverte d'une néphrite au cours de la grossesse sont variables. Le plus souvent elle est mise en évidence lors d'un examen systématique (31 fois sur 48), à l'occasion de manifestations fonctionnelles [illegible]. Dans le reste des cas, nous ne pouvons préciser quelles sont les circonstances précises de découverte. [illegible] les 9 malades ayant accusé des manifestations fonctionnelles [illegible]

La nature de ces signes révélateurs est diverse; leur association est également variable. Dans 27 cas, c'est l'hypertension artérielle qui a donné l'alarme, dans 22 cas l'oedème, dans 9 cas l'albuminurie. Deux fois, il s'est agi de signes fonctionnels mineurs, une fois de paralysie et 2 fois d'éclampsie. La découverte d'un seul de ces signes au cours de la gestation doit donc faire rechercher les autres et entraîner une surveillance sévère de la patiente.

III- TABLEAU CLINIQUE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE GRAVIDIQUE RECIDIVANTE.

Il n'est guère possible de donner une succession précise aux divers signes. L'ordre dans lequel nous les étudierons est arbitraire et ne représente pas une donnée chronologique.

A) L'hypertension artérielle:

C'est elle qui a été la plus souvent retrouvée (49 cas). Si l'on se souvient que lors de grossesse normale, le chiffre tensionnel est abaissé au cours du 2ème trimestre au-dessous de son taux habituel, il semble valable de prendre comme limite supérieure de la normale 140-90 (mesure que certains auteurs ayant préféré des critères plus sévères: 120-70). Cependant, comme le remarque très justement Dieckmann, il y a lieu de prendre

[illegible] l'âge et le poids de la patiente.

Il faudrait, [illegible] hypertension artérielle [illegible] avoir comme référence une prise de tension artérielle normale antérieure à la première grossesse. Ceci est malheureusement exceptionnellement le cas. D'autre part, l'existence d'une hypertension artérielle découverte après 5 ou 6 grossesses anormales peut être considérée par certains comme une séquelle des perturbations survenues pendant les grossesses encore que cela soit discuté comme nous le verrons. C'est donc le retour strict à la normale de la tension artérielle dans l'intervalle qui suppose les 2 ou 3 premières gestations s'accompagnant d'hypertension qui permet d'inférer que les modifications étaient liées à celles-ci.

Le " cold pressor test " permettrait de dépeler une hypertension artérielle permanente en puissance. Nous l'avons pratiqué chez un certain nombre de nos malades, sur les 9 fois où il fut fait en dehors de la grossesse, il se révéla 6 fois négatif et 3 fois positif. Trois fois pratiqué pendant une grossesse avec hypertension, il donnait des résultats [illegible] dans 2 cas et [illegible] dans un cas. Ces résultats ne sont pas [illegible] que certains [illegible]

L'importance de l'hypertension artérielle semble dans une certaine mesure en relation avec la gravité des accidents neurologiques. En effet, sur 8 crises d'éclampsie dont la tension artérielle était connue au moment de la crise, 3 avaient une tension au-dessus de 200 (maximum à 280) une seule avait une tension à 190 de maxima. Une malade a présenté une paralysie avec une tension artérielle à 220 de maxima. Cependant une patiente a fait successivement une saisie de l'acuité visuelle et 2 épisodes parétiques malgré une tension artérielle dont la maxima n'a pas dépassé 165.

Les relations de ces accidents neurologiques avec l'importance de l'hypertension artérielle évoquent au premier chef le tableau de l'hypertension pseudo-tumorale où les manifestations encéphaliques tiennent le défaut de la scène.

B) l'oedème

Il a été retrouvé dans 21 de nos cas, soit sous forme mineure, soit de façon plus importante.

C'est Zangemeister, et Mollez en France qui ont mis l'accent sur l'importance de son dépistage précoce par des pesées régulières des femmes enceintes. En effet, bien avant qu'il ne se manifeste cliniquement, la surcharge hydrochlorurée dont il est [illegible]

par une prise de poids exagérée. 100 grs par semaine, telle est la limite de poids que Milliez et bien des auteurs étrangers après lui accordent au cours d'une grossesse. Bien entendu, il s'agit là d'une limite arbitraire, dépendant du poids initial de la malade et de l'âge de la gestation (prise de poids plus rapide au cours des derniers mois). Cependant, tout en accordant une valeur considérable à ce critère, il est indispensable de se laisser une certaine latitude. Nous y reviendrons.

La localisation de cet oedème a également son importance: il est fréquent au cours de la grossesse normale de constater l'existence d'un discret gonflement des membres inférieurs. Ceci s'explique aisément du fait de l'hypertension veineuse des membres inférieurs constatée au cours de toute grossesse. Par contre, l'existence d'un oedème de la face ou des mains (signe de la bague) a une valeur beaucoup plus réelle, témoignant directement de la rétention hydro-chlorurée sans qu'entre en jeu une hyperpression veineuse. Cet auteur pense d'ailleurs que l'oedème est souvent absent ou du moins minime dans les HGR. Ceci semble confirmé dans notre série où c'est le moins souvent retrouvé des trois grands signes cliniques, et toujours de façon modérée.

C) L'Albuminurie

C'est le [illegible]

et c'est lui qui a été le premier reconnu par les anciens auteurs. Sa découverte est à l'origine de la théorie rénale de l'hypertension gravidique, qui a longtemps prévalu.

Nous l'avons retrouvé 30 fois chez nos malades, isolé ou associé à d'autres symptômes, à l'état de trace ou au contraire atteignant plusieurs grammes par jour. Il ne semble pas que l'on puisse établir une corrélation quelconque entre l'importance de l'albuminurie et la gravité du syndrome. Disons seulement qu'il est habituel de retrouver une albuminurie importante lorsque l'on est en présence d'une toxémie sévère avec hypertension artérielle élevée. L'albuminurie a peut-être perdu de sa valeur au point de vue pronostic, étant le témoin de l'affection plus qu'un élément étiologique.

D) Les accidents neurologiques

Ainsi que nous l'avons dit, ils représentent une conséquence des troubles caractérisant la toxémie plutôt qu'une manifestation spécifique de celle-ci. Ce sont eux qui font toute la gravité du pronostic maternel immédiat.

1) La céphalée - Nous ne l'avons constatée que 3 fois. Sans gravité par elle-même, elle doit être considérée comme un signe d'alarme pouvant précéder des accidents plus sérieux [illegible]

2) Coma - Nous n'en avons constaté aucun cas dans notre série si l'on met à part le coma présenté par notre malade (No. 2). Il était dû à une éclampsie rénale avec anurie et azotémie transitoire.

3) Troubles oculaires - Nous avons observé une baisse de l'acuité visuelle et une amaurose. Ces accidents étaient transitoires et accompagnaient dans le premier cas un syndrome parétique, et dans le second une crise d'éclampsie.

Chez ces deux malades, l'examen du fond d'oeil pratiqué après l'accident oculaire était normal, et il n'y a eu aucune séquelle. Il semble que nos accidents aient des manifestations d'oedème, brutaux et impressionnants mais régressifs et plus particulièrement d'oedème cérébral comme en témoigne l'intégrité du FO. Il s'agit d'une amaurose corticale.

4) Les accidents paralytiques - Une de nos malades a présenté à deux reprises des accidents parétiques (malade No. 10). Le premier était une hémiparésie du membre supérieur droit (s'accompagnant d'une baisse de l'acuité visuelle) qui disparut sans séquelle. L'autre consistait en une hémiparésie gauche avec paralysie faciale importante. L'évolution de cette hémiparésie a été incomplètement régressive. Ces deux accidents sont survenus au cours de deux grossesses successives mais fait particulier ne s'accompagnaient pas de poussée tensionnelle importante.

[illegible]

Chez d'autres malades ayant fait des poussées tensionnelles beaucoup plus spectaculaires, nous n'avons observé dans aucun cas d'accidents semblables. Force nous est donc d'attribuer à cette malade une prédisposition particulière aux accidents neurologiques de ce type.

5) Les crises d'éclampsie réalisent au point de vue clinique l'aspect de crises comitiales banales (que nous nous abstiendrons de décrire). Nous en avons constaté 7 cas dans nos observations. Cleekman distingue 4 types d'éclampsie selon leur date d'apparition: intra-partum, précédant de peu l'accouchement; intra-partum, survenant pendant l'accouchement; intercurrente précédant de quelques jours l'accouchement, et post partum. Nos cas se rangent pour deux d'entre eux dans les intercurrentes, et pour cinq dans les inter ou intra partum. (Il est souvent difficile de faire préciser aux malades s'il s'est écoulé un temps de latence entre la crise et l'accouchement). L'on sait la gravité pronostique de l'éclampsie convulsive tant pour la mère que pour l'enfant. Dans notre étude nous n'avons pas eu à déplorer de mort maternelle, par contre notre bilan fœtal s'avère catastrophique. Sur 7 [illegible] 5 étaient morts-nés 1 est décédé [illegible]

capitale de soins pré-nataux diligents et éclairés par tous les auteurs s'accordent à dire que s'ils n'ont pas fait diminuer la fréquence de l'hypertension gravidique, ils en ont considérablement atténué la gravité, en particulier en ce qui concerne la fréquence des accidents éclamptiques, qui grèvent le plus lourdement l'évolution de la toxémie dans l'immédiat. Ainsi, sur nos 6 patientes ayant fait des crises d'éclampsie, dans 4 cas celles-ci sont apparues lors de la première grossesse alors qu'une surveillance stricte n'avait peut-être pas été exercée. Des malades n'ont présenté de crises éclamptiques pendant aucune de leur grossesses ultérieures. Une autre malade a fait une crise d'éclampsie lors de sa deuxième gestation mais la première s'était terminée par un avortement et ce cas se rattache aux précédents. Enfin, la dernière malade a été atteinte lors de son 4ème accouchement, mais il n'y avait pas eu de signes de toxémie lors des grossesses précédentes. Toutefois, elle a réussi à faire des crises lors de sa 5ème gestation, alors qu'elle était traitée d'une surveillance régulière. Ainsi, sauf dans le dernier cas, l'on peut supposer qu'une attention plus soutenue aurait peut-être pu éviter les crises éclamptiques.

En conclusion de cette étude des accidents neurologiques au cours des hypertensions artérielles gravidiques récidivantes, un fait semble saillant: mis à part les

accidents du type pyrétique, toutes ces [illegible], quelque soit leur gravité apparente, sont essentiellement transitoires. Tout qu'un éplanche [illegible] par la mort dans un délai brief, on peut [illegible] disparition complète et sans séquelle. Il est très probable qu'il s'agit, comme l'a très bien [illegible], des conséquences d'une poussée d'œdème [illegible] elle-même à une élévation brusque tensionnelle [illegible] un terrain préparé par la rétention [illegible]. [illegible] aisément qu'une fois disparue la [illegible], les effets disparaissent à leur tour.

IV - LES EXAMENS DE COMPLEMENT

A) Le bilan rénal

Celui-ci consiste habituellement [illegible] examens comportant:

[illegible]

Numération des hématies et leucocytes/minute

Etude du sédiment urinaire et uroculture.

Clearance de l'urée selon la méthode de Van Slyke.

Epreuve à la phénol-sulfo-phtaloïne.

Dans quelques cas ont été pratiqué également une étude de la clearance au mannitol et à l'acide para-amino-hippurique.

Ce bilan a été pratiqué chez 8 [illegible] une grossesse avec signes de [illegible]

[illegible]

14 fois nous avons fait cette étude en dehors de la grossesse. Dans 7 cas, les résultats étaient absolument normaux, 6 fois il existait de discrètes perturbations en particulier de la clearance uréique qui se révélait à la limite inférieure de la normale. Une seule fois, les épreuves étaient franchement perturbées, mais il s'agissait d'une malade (obs. No.2) qui nous était adressée à la suite d'une anurie aigue survenue après un grand choc hémorragique du post-partum. Malgré l'amélioration clinique, la malade sortait avec des épreuves rénales encore très anormales. Revue 3 ans après, ses clearances au mannitol et à l'acide para-amino- hippurique étaient encore abaissées. Il est évident que l'on ne peut incriminer dans ce cas la seule toxémie gravidique et que le rôle de l'anurie post-hémorragique n'est certes pas négligeable.

Il semble donc, que dans l'ensemble, on ne puisse conclure à l'existence de troubles majeurs des épreuves rénales. Mise à part la dernière malade, les altérations étaient très discrètes ou inexistantes. En tous cas, aucune altération spécifique des RGR n'a été mise en évidence.

Cette impression est confirmée par les [illegible] que nous avons fait chez 10 malades [illegible]

[illegible] hors de la gestation, [illegible] étaient absolument normaux, un montrait une [illegible] anomalie [illegible], le dernier un rein [illegible]. [illegible] normal, un autre montrait une hydro-néphrose droite au peu plus importante qu'on ne le voit [illegible] au cours de la grossesse normale, le [illegible] montrait également une hydronéphrose bilatérale. Dans aucun cas il n'existait de trouble de l'élimination [illegible].

Là encore, pas d'anomalie marquante ou constante permettant d'établir une [illegible] de l'hypertension gravidique récidivante. Nous ne l'existence dans deux cas d'anomalies rénales congénitales et dans deux autres cas d'hydronéphrose ; nous y reviendrons à l'étude pathogénique.

B) L'examen du fond d'oeil

Pratiqué 4 fois en cours de grossesse avec signes de toxémie, il a été trouvé normal dans tous les cas. Nous avons fait examiner le fond d'oeil 12 fois à distance d'une gestation; dans il cas il n'existait aucune modification, une fois seulement on constatait un léger flou de la papille deux mois après un accouchement au 7ème mois d'un foetus [illegible].

C) [illegible]

[illegible]

seul. Un seul montrait un discret sac gauche.

D) Dosages hormonaux

Malheureusement nous n'avons pu les pratiquer bien souvent. Comme nous l'avons déjà dit, la plupart des malades nous sont adressées après l'accouchement pour un bilan; d'autre part certains des cas que nous avons vus en état de grossesse sont antérieurs à l'époque où il nous était aisé de faire pratiquer ces dosages.

Dans un cas, nous avons constaté une baisse du pregnandiol et de la folliculine dans les urines au-dessous du taux normal; une malade avait des éliminations hormonales entièrement normales; chez une malade enfin, nous n'avons pu pratiquer qu'un dosage des angrogènes et des stéroïdes du type gluco-corticoïde qui se sont révélés normaux.

Il est évidemment impossible de conclure.

E) Le placenta

Sur les 66 grossesses, nous avons eu 13 fois des renseignements sur l'état du placenta ou bien nous avons pu demander nous-mêmes qu'il soit examiné. 4 seulement de ces placentas étaient normaux. Tous les autres présentaient des lésions diverses; 3 fois l'on notait un hématome retro-placentaire, 2 fois il était porteur d'infarctus blancs, une fois l'on notait un cotylédon scléreux, une fois il existait des lésions microscopiques des parois artérielles et en particulier

[illegible]

La fréquence des lésions placentaires est donc [illegible] sinon leur constance. Nous reverrons ultérieurement ce qu'il faut penser de facteur capital.

P R O N O S T I C G E N E R A L

A) Le pronostic fœtal

Il est dans l'ensemble assez sombre. Sur 64 grossesses que comporte notre étude, nous ne pouvons faire état que de 23 accouchements normaux à terme d'enfants vivants. Pour les autres, le bilan s'établit de la façon suivante. 3 avortements, 11 morts in utero, 14 morts-nés, 7 prématurés dont 4 mourut dans les heures qui suivirent la naissance. Nous ne pouvons donc faire état que de 23 accouchements normaux à terme d'enfants vivants. La mortalité totale, comptant les avortements est exactement de 50%

Tous les [illegible]

[illegible] foetal est essentiellement [illegible] de la gravité de la forémie, celle-ci dépendant à [illegible] de grande partie de la vigilance et de la qualité du traitement.

Enfin, la tendance à la débilité et à la petite taille observée par de nombreux auteurs est confirmée par nos cas, puisque la moyenne, pour 26 foetus dont nous connaissons le poids, s'établit à 2.240 grs.

[illegible] le pronostic maternel doit être [illegible] de vue, immédiat et [illegible].

1) Pronostic immédiat

Nous n'avons eu à déplorer [illegible] chez les malades qui ont fait des crises d'éclampsie. Cependant notre série est évidemment très restreinte. L'éclampsie est le grand facteur de décès maternel, [illegible] déclare 21% de mortalité dans l'éclampsie ante-partum, [illegible] post-partum. Page, un peu plus optimiste donne un chiffre global de 10% de mortalité pour l'éclampsie.

Les causes directes de la mort sont, au premier chef, l'oedème aigu pulmonaire, le choc, l'hémorragie cérébrale, plus rarement des lésions [illegible] [illegible]. La [illegible]

Le tubule terminal ne semblent pas spécifiques de la toxémie gravidique et sont plutôt en relation avec un décollement prématuré du placenta (Page).

2) Le pronostic lointain est beaucoup plus difficile à dégager et a été l'objet d'études et de discussion sans nombre.

Parmi nos 19 malades, 15 ne présentaient aucune séquelle apparente, 3 étaient marquées par de discrètes lésions rénales, une seule gardait des lésions rénales importantes (cela il s'agit de la patiente qui avait fait une anurie post-hémorragique). Disons tout de suite d'ailleurs qu'il s'agit là d'une série trop courte pour se faire une opinion nette et que le recul de temps n'est pas suffisant.

En fait, 2 courants d'opinion s'affrontent:

- pour les uns, les [illegible] peuvent laisser des séquelles rénales ou hypertensives.
- pour les autres, il n'y a pas de sequelles propres à la toxémie. Les altérations qui peuvent lui survivre sont la conséquence d'une tare latente pre-existante.

Les auteurs les plus pessimistes sont de loin [illegible] et Dodds qui, sur 192 patientes revues de 6 mois à 12 ans après la dernière grossesse toxémique comptent [illegible]

[illegible]

[illegible] hypertension artérielle s'est installée de facon tardive. Dans 18% des cas, il y a eu aggravation progressive au cours de grossesses anormales répetées. Enfin, pour 22% d'entre eux, le silence fut complet entre la [illegible] ayant présenté une pre-éclampsie, la pierre de touche de la guérison complete est la facon dont est tolérée une grossesse ultérieure.

Tillmen, sur 51 malades ayant fait une crise d'éclampsie constate 34% d'hypertension dans les années qui suivent.

Ravault, Pont et Chastagnon, dans une autre publication portant sur 30 cas de toxémie pure, notent 34% d'hypertension résiduelle, 29% d'albuminurie associée à une hypertension, et 18% d'hypertension permanente après gravidopathie récidivante.

Bryans et Torpin citent 21% d'hypertension post-toxémique sur une série de [illegible]

pourcentage d'hypertension augmente avec l'âge lors du nouvel examen.

Pigeaud, Dumont et Charvet donnent 20% comme proportion d'hypertension permanente survenant après la toxémie gravidique.

Dutreier et Coll ne trouvent que 7% d'hypertension permanente après pre-éclampsie-éclampsie. Fait particulier, la fréquence est plus grande dans les toxémies graves sans éclampsie (11,1 %) que dans les cas avec éclampsie (5%) car dans les toxémies discrètes (2,4%) Nous reviendrons sur ce fait.

Lenner d'après ses statistiques conclut qu'il ne peut exclure la possibilité de sequelles après toxémie, mais que celles-ci restent rares.

Enfin Page, sans citer de chiffres, déclare que les toxémies gravidiques peuvent créer des lésions rénales irréductibles.

Tous les auteurs qui défendent ce point de vue accordent une certaine valeur pour la prévision des séquelles à des critères assez précis:

- pour beaucoup, l'âge de la malade lors de la grossesse est d'importance majeure, l'hypertension étant d'autant plus fréquente que la malade est âgée.
- la gravité des [illegible] [illegible]
[illegible]

[illegible] (Pyrénées-Orientales) [illegible] 1 km [illegible] du pontal [illegible].

Thème : [illegible] de Discours [illegible] et [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible].

[illegible] se [illegible] se [illegible] par [illegible] de [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

sévissant pendant plusieurs semaines est beaucoup plus apte à laisser des séquelles qu'un accident éclamptique brutal mais sans lendemain.

- La répétition des gestations anormales est pour beaucoup un facteur aggravant. L'espacement de ces grossesses joue également un rôle pour certains. Les séquelles étant d'autant plus fréquentes que l'intervalle séparant les gestations est plus long.

Contre cette attitude pessimiste viennent s'élever des études tendant à prouver que la toxémie gravidique est dépourvue de séquelles rénales et hypertensives.

Si Burke et Fuchs se bornent à déclarer sur la foi de biaine rameux au cours des Cyngravidies qu'ils ne pensent que l'affection puisse laisser derrière elle des altérations rénales, d'autres auteurs se basent sur des études statistiques qui constituent un faisceau impressionnant.

L'étude la plus extensive est celle de Theobald qui a étudié les registres d'état civil de Grande Bretagne et apporte une statistique portant sur 20 millions de décès chez les femmes. La différence entre les femmes mariées et célibataires quant au nombre de décès par néphrite chronique n'est pas significative. En fait, à partir de [illegible] de [illegible] ans, l'affection

est plus fréquente chez les célibataires. La baisse de la natalité, la création de centres de soins prénatals a fait décroître le nombre global des hypertensions gravidiques, mais non celui des néphrites chroniques. Il conclut à l'absence de relations de cause à effet entre toxémie et néphrite chronique. [illegible] et [illegible] ont fait une étude purement statistique comparant la tension artérielle chez 915 nullipares et 1.011 femmes ayant des enfants. Ils ne trouvent pas de différence dans les groupes d'âge correspondant. L'augmentation est progressive avec l'âge mais sans rapport avec l'existence ou le nombre des gestations. La grossesse n'augmente pas le nombre des hypertensions ni la précocité d'apparition. Ils concluent de leur étude que la toxémie est un état transitoire, ne laissant pas de lésions vasculaires définitives.

[illegible] et [illegible], revoyant avec 6 ans de recul leurs malades ayant présenté une pré-éclampsie-éclampsie trouvent chez elles 10,3 % d'hypertension, soit un chiffre moindre que chez un groupe témoin n'ayant pas eu de grossesse anormale. Ils pensent que la toxémie chez une malade non tarée est exceptionnellement à l'origine d'une hypertension définitive.

[illegible]

[illegible]

grossesse et ne se trouve jamais comme sequelle de pre-éclampsie-éclampsie. De plus, les autres types d'affection rénale ont rarement pour origine une pre-éclampsie-éclampsie." En fait, son attitude est un peu particulière du fait de sa définition de la toxémie pure: pour lui, tout syndrôme hypertensif de la grossesse se prolongeant au-delà de 3 semaines représente une hypertension artérielle permanente aggravée et non une dyagravidie pure.

Que penser de cette série d'études contradictoires faites par des auteurs également dignes de foi et bien documentés ? Nous ne pouvons que donner une opinion personnelle, pesant les arguments de l'une et l'autre partie. Il nous semble que les arguments statistiques des tenants de l'intégrité rénale et vasculaire après toxémie gravidique sont plus précis et plus en accord avec le mécanisme et la pathogénie de l'affection tels que nous les recevrons. Mais les divergences sont certainement dûes aux difficultés que rencontre l'établissement d'un diagnostic précis entre les divers types de néphropathies gravidiques et la faiblesse des critères qui président à cette différenciation.

Il est [illegible] que [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

sont fréquentes avaient dans leurs séries un lot important de malades porteuses d'une tare antérieure (hypertension ou affection rénale). Cette tare complètement latente en dehors des grossesses s'extériorisait pendant celles-ci. Plus à distance, elle se manifestait comme elle l'aurait fait même en l'absence de gestation. Au contraire, dans les études plus optimistes en ce qui concerne le pronostic lointain maternel, il y avait probablement une majorité de toxémies gravidiques parce où les troubles disparaissaient avec la gestation.

Il reste qu'un critère semble avoir eu la valeur pour le pronostic lointain; la durée de la toxémie ne l'en tenant que des lésions rénales ou vasculaires même minimes et fonctionnelles persistent dans une certaine mesure si elles sont prolongées.

C'est dire toute l'importance du problème diagnostique que nous allons maintenant étudier.

sont fréquemment avoisinant dans leurs [illegible]
fournant de calculs [illegible] d'une [illegible]
à hypertension ou artériosclérose rénale). [illegible]
complètement [illegible] en toutes les [illegible]
[illegible] [illegible]. Plus à [illegible]
malheureusement [illegible] [illegible] [illegible]
de [illegible]. [illegible] [illegible], dans les [illegible]
[illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
[illegible]. Il y avait [illegible] [illegible]
toxémies gravidiques [illegible] ou les [illegible]
[illegible] avec la [illegible].

Il [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
[

DIAGNOSTIC DE L'AFFECTION

Le syndrome de [illegible] survient dans chez des femmes à l'âge optimal de la conception sans qu'il soit noté de type physique particulier ni d'influence précise d'une anomalie du produit de conception (gemellité hydramnios).

Les premiers signes apparaissent le plus souvent tardivement, dans le dernier trimestre de la gestation mais il n'est pas exceptionnel de les voir survenir dès le deuxième trimestre. Ils se reproduisent souvent à la même époque de la gestation pour chaque malade: nous n'avons pas noté d'apparition plus précoce au fur et à mesure que les grossesses se [illegible].

Il est fait de la réunion de trois signes : hypertension artérielle, oedème et albuminurie, qui peuvent s'associer de façon diverse, certains pouvant manquer. Il peut ou non se compliquer d'accidents neurologiques transitoires, conséquence le plus souvent de l'oedème cérébral.

Les données du laboratoire sont pauvres et le bilan cardio-vasculaire, rénal et oculaire reste le plus souvent négatif.

Si le pronostic fœtal est assez réservé, le pronostic maternel [illegible] immédiat [illegible] favorable.

Enfin, la [illegible] un élément quasi-constant.

Ces données vont-elles nous permettre de différencier le syndrome de [illegible] des autres troubles survenant au cours de la grossesse ?

I- Grossesse normale

Il peut paraître étonnant de poser un problème de diagnostic entre grossesse normale et toxémique. Cependant, il s'agit d'un [illegible] de l'affection et en particulier de la [illegible] [illegible]

[illegible] le [illegible]

Il est fait de la réunion de trois signes. Hyperbolique exponentielle, moduse et sinusoïde. Ces gravures présentent en forme Alyssum, satinée, jusqu'à transparence. Il leur en résulte d'exquises d'exquisites monologues transitoires, conséquence le plus souvent de l'oubliée mémoire.

Les données du laboratoire sont nouvelles et la bilan cardio-vasculaire, tonal et cellulaire :sera le plus convaincant possible.

Si le pronostic vital est assez :sombre, le pronostic fonctionnel reste incertain que lorsqu'on nous a pour sages lumières.

Enfin, le [illegible] de Jaques Plessinéline [illegible] du sinusoïd quasi-conscient.

Ces données vont-elles nous ; permettre de différentier le [illegible] de ces [illegible] [illegible] [illegible] de la [illegible] ?

2- [illegible]

Il peut parfois arriver de [illegible] un problème de [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]. Il n'est [illegible] [illegible] [illegible]

d'un oedème discret des membres inférieurs au cours d'une gestation par ailleurs normale. D'autre part, comme l'a très bien montré Dieckman, la drugrevidie peut très bien ne se traduire que par un oedème sans hypertension artérielle ni albuminurie. Comment faire le départ entre le normal et le pathologique ?

La localisation de l'oedème a une certaine valeur, nous l'avons vu. Un gonflement des mains (signe de la bague) et de la face témoigne de façon beaucoup plus objective d'une rétention hydrochlorurée anormale qu'une localisation aux membres inférieurs, dans le mécanisme de laquelle entre pour une part l'hyperpression veineuse habituelle dans toute gestation.

Dieckman a proposé un test biologique pour différencier ce qu'il nomme les " pseudo-pre-éclampsies" des toxémies vraies. C'est une surcharge chlorurée sodique chez ces malades par injection d'une solution saline, il étudie l'élimination urinaire de chlore et de sodium. Il note que celle-ci est normale dans les cas de " pseudo-pre-éclampsie ", nettement diminuée au cours des toxémies vraies. Sur 104 patientes où il a étudié les effets de l'administration selon les cas de chlorure de sodium, de bicarbonate de soude, de chlorure d'ammonium et de [illegible] " [illegible] " (les [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible])

d'un rejeton distrait des mesures inférieures au cours d'une gestation par ailleurs normale. D'autre part, comme l'a très bien montré Dieckman, la dragonnaise peut très bien ne se traduire que par un ordre sans hypertension artérielle ni albuminurie. Comment faire le départ entre le normal et le pathologique ?

La localisation de l'oedème a une certaine valeur, avec l'avoir vu. Un gonflement des mains (signe de la bague) et de la face témoigne de deux hommes plus objectifs d'une rétention hydrosalinée anormale qu'une localisation des mesures inférieures, dans le médiocre de laquelle entre pour une part l'hyperpression veineuse habituelle dans toute gestation.

Dieckman a proposé un test biologique pour différencier ce qu'il nomme les " pseudo-pre-éclampsies" des toxémies vraies. Comme une surcharge chlorurée médique chez une malade par injection d'une solution saline, il étudie l'élimination urinaire de chlore et de sodium. Il note que celle-ci est normale dans les cas de " pseudo-pre-éclampsie ", provenant diminuée au cours des toxémies vraies. Par ces patientes où il a étudié les effets de l'administration saline les cas de chlorure de sodium, de bicarbonate de soude, de chlorure d'ammonium ou de mannitine " diurne " (les malades ignorent ce qu'elles absorbent). Il a pu constater l'

chemins d'aggravation chez 50% des malades recevant de chlorure de sodium. Il conclut qu'il s'agit de "pseudo-pre-éclampsie" pour lesquelles il n'est pas nécessaire d'appliquer une restriction saline.

Ce test est fort intéressant, mais les dangers que représentent une surcharge saline chez une malade en état de toxémie restreint mon usage dans la pratique courante.

Cette rétention hydro-chlorurée se traduit en clinique par la prise de poids exagérée des malades atteintes d'HGR.

II- Toxémie pure sans sequelle ni récidive

Le tableau clinique de cette forme est exactement identique à celui des HGR. Aussi lorsqu'on est en présence d'une primipare en état de dysgravidie, est-il possible de prévoir l'évolution des grossesses ultérieures?

Le terrain de la toxémie pure sans lendemain présente quelques particularités. Il s'agit le plus souvent de primipares très jeunes, puisque les études de Dieckman font état d'une majorité de patientes entre 15 et 19 ans. Rappelons cependant que 3 de nos cas étaient âgées de 20 ans lors de la première grossesse toxémique ce qui ne les a pas empêchées de faire de nouveaux accidents ultérieurement.

L'influence de la taille du produit de conception

est connue de tous. Gros coeur, gémellité, hydramnios sont des facteurs prédisposants certains. Bien évidemment, on ne peut arguer de telles notions pour prédire l'avenir des gestations successives.

Si bien que lorsque l'on voit la malade lors de sa première grossesse, force est de recourir aux statistiques pour avoir une idée de l'évolution. Celles-ci donnent entre 20 et 35% de récidives après une grossesse anormale.

Lorsque deux grossesses ont été perturbées il est très probable que les suivantes le seront également et ce d'autant plus que les grossesses se répètent. Une de nos malades a pourtant fait après deux grossesses anormales, 3 grossesses normales séparées par un avortement (mais elle avait été maintenue à un régime décodé préventif pendant ses deux grossesses).

La conclusion doit donc être une attitude de vigilance particulière chez toute femme vacciné ayant une dysgravidie dans ses antécédents.

III- <u>Les suites de gestation en cours de l'hypertension artérielle permanente</u>

Il convient tout d'abord de régler une question de définition. Pour certains auteurs (Chaulay, Tage) ces accidents sont le fait d'une toxémie surajoutée et

conséquence du terrain lésé. Pour d'autres (Dieckman) il n'y a jamais de toxémie surajoutée mais une aggravation transitoire ou permanente de l'hypertension artérielle pre-existante. Sans prendre parti, nous nous bornerons à rappeler que les manifestations cliniques les complications neurologiques, les dangers auxquels sont exposés la mère et le foetus au cours des deux affections sont semblables sinon identiques et les déductions thérapeutiques analogues. C'est d'ailleurs ce qui fait toute la difficulté du diagnostic différentiel. C'est là comme toute, une différence de point de vue plutôt qu'une différence de fait.

Il n'existe que deux critères de différenciation absolus entre HEN et hypertension artérielle permanente aggravée par la gestation: c'est la mention d'une prise de tension normal avant toute gestation et le retour à une stricte normale des chiffres tensionnels entre les grossesses successives. En fait, le premier manque presque toujours; quant au second, il est de ses cas d'hypertension permanente lorsque où les chiffres tensionnels peuvent revenir à la normale entre les gestations et l'affection se n'extériorise tranchement que beaucoup plus tard.

La fréquence des complications graves au cours [illegible] diverses

ment appréciée. De 70% de complications dans une étude de Kologlu portant sur 255 cas, nous la voyons tomber à 50% pour Williez, 34% pour Page, 18% pour Browne et Dodds. Sharkey et Hess n'ont observé, chez 115 hypertendues enceintes, qu'une élévation modérée de la tension artérielle sans autre manifestation. Ces divergences de vue tiennent probablement à des critères différents exigés par ces auteurs pour parler des complications.

Le tableau clinique est le même que dans les HGR. Cependant, quelques nuances l'en distinguent. Il s'agit de malades plus âgées, souvent de plus de 30 ans. Le début des troubles est plus précoce, se faisant le plus souvent au deuxième trimestre de la grossesse et nous avons vu qu'une tension dont les chiffres atteignent 140-90 dans les premiers mois doit faire évoquer le diagnostic, compte tenu de l'abaissement tensionnel habituel au début de toute grossesse normale. Ce sont là des arguments bien faibles et nous voyons parmi nos cas d'HGR qu'une malade a fait sa première grossesse toxémique à l'âge de 37 ans, tandis que chez 14 d'entre elles, les troubles sont apparus pendant les deux premiers trimestres.

Le syndrome installé, il y aurait prédominance des manifestations fonctionnelles de l'hypertension sur le oedème et l'albuminurie, réalisant souvent un tableau d'hypertension [illegible]

La fragilité de ces éléments explique la multitude des épreuves cliniques et para-cliniques visant à différencier les deux syndromes. Finnerty insiste beaucoup sur la valeur de l'examen du fond d'oeil. Alors que dans les hypertensions artérielles permanentes, il trouve des signes de rétinopathie hypertensive banale à un stade variable, la toxémie est caractérisée pour lui par une brillance humide de toute la rétine. Il attribue à ce signe une valeur diagnostique lui permettant de prévoir la dysgravidie avant même l'apparition des signes cliniques.

Nous avons déjà parlé de l'épreuve de surcharge chlorurée sodique de Dieckman. Normale dans l'hypertension permanente, l'élimination urinaire de NiNa est nettement abaissée dans les HGR.

Assali et ses collaborateurs proposent un test par injection d'un ganglioplégique agissant par inhibition des fibres sympathiques, le tetra-ethyl-ammonium. L'injection de ce produit déclenche une chute tensionnelle chez les hypertendues permanentes, phénomène qui ne se produit pas au cours des toxémies. Ils notent un effet parallèle de la rachi-anesthésie haute.

Toutes ces épreuves sont ou bien de valeur discutable, ou bien de réalisation difficile, ou bien non [illegible] de danger pour la malade. [illegible]

aucune d'entre elles ne soit passée dans la pratique courante. La plupart du temps, l'on est contraint d'attendre la fin de la grossesse avant de savoir si l'on est en présence d'une affection permanente ou occasionnelle, par un bilan complet à distance de la gestation.

IV- Les accidents de la gestation survenant sur une nephropathie pre-existante

Ils sont dans l'ensemble assez rares. Fritel, dans une statistique portant sur 173 malades ne trouve que 10% de nephropathies pre-existantes, se répartissant ainsi : 14 néphrites chroniques, 2 nephroses lipoïdiques, une polykystose rénale, 2 pyelonephrites atrophiques.

La variabilité de l'apparition de l'hypertension gravidique en cours des affections rénales a fait dire à Addis : " la grossesse peut ne donner aucune aggravation et n'être pas compliquée par une lésion rénale preexistante, ou bien représenter une catastrophe."

Ce tableau clinique n'est guère différent de celui des HGG, sauf que le début des troubles est peut-être plus précoce. C'est le milieu des antécédents et la découverte de modifications importantes des épreuves rénales persistant après l'accouchement qui fait poser le diagnostic.

Tous les auteurs s'accordent sur le rôle primordial de l'hypertension dans le déclenchement des accidents.

[illegible] d'autres cellules ne soit passée dans la [illegible] commerciale. La période du temps, l'on est contraint à [illegible] la fin de la processus avant de pouvoir [illegible] ne [illegible] [illegible] [illegible]

Ainsi Milliez insiste sur le pronostic bien meilleur des néphrites chroniques non hypertensives par rapport aux nephrites hypertensives.

Les anomalies rénales congéniteles sont moins rares qu'on ne pourrait le croire. Ainsi, Fritel pratiquant des urogrammes systématiques chez 55 malades ayant eu une toxémie a trouvé ces anomalies dans 17 cas. Il est probable qu'elles n'agissent pas directement par elles-mêmes mais en favorisant la survenue de pyelonephrites. Celles-ci, passant à la chronicité, sont responsables de néphrites ascendantes, cause directe des altérations rénales.

Les pyelonephrites posent d'ailleurs un problème particulier. L'on connait leur fréquence au cours de la grossesse. Outre qu'en créant une hypertension, elles peuvent être à l'origine d'une hypertension gravidique, dans certains cas, elles peuvent poser un problème diagnostique avec ce syndrome. Finnerty a insisté sur ce problème. Sur 1.136 malades à lui adressées pour hypertension gravidique, il s'agissait en réalité de pyelonephrite pure dans 73 cas, d'où l'importance de pratiquer un culot urinaire avec uroculture.

Les difficultés du diagnostic de l'HGR sont probablement en rapport avec l'obscurité qui règne quant à son mécanisme que nous exposerons maintenant.

MODIFICATIONS BIOLOGIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES AU COURS DE GYRESCHE DE TOXEMIE GRAVIDIQUE RECIDIVANTE

L'étude biologique et expérimentale des différents facteurs qui constituent la toxémie gravidique récidivante va nous permettre d'essayer de dégager un mécanisme de l'affection.

LA RETENTION D'EAU ET D'ELECTROLYTES

L'oedème est le témoin clinique de la rétention hydrique et chlorurée sodique dans l'organisme. Il est d'importance capitale, puisque pour Hamburger la rétention hydro-chlorurée-sodique représente le prime moteur de l'affection.

A - LA RETENTION CHLORURÉE SODIQUE

Depuis que le régime désodé a été appliqué empiriquement par les anciens auteurs, de nombreuses études sont venues objectiver le problème.

[illegible]

atteintes de dysgravidie. Ils notent une certaine rétention d'électrolytes dans la grossesse normale; dans les dysgravidies, la rétention est beaucoup plus importante. Les deux groupes de sujets présentent une diurèse sodée dans les jours qui suivent l'accouchement habituellement vers le 5ème jour.

Dans une autre série d'expériences portant sur 5 malades atteintes de dysgravidie, ils donnent un régime contenant 2,37 grs de sodium par jour. Ils constatent une rétention sodée jusqu'à la parturition puis un bilan sodé très négatif (maximum du 3ème jour au 5ème jour après l'accouchement).

Page, étudiant la rétention hydrochlorurée chez des femmes enceintes présumées normales, les divise en deux groupes: le premier où l'élimination est normale et donc 1% seulement feront une toxémie. Dans le second, la rétention est exagérée et 20% des sujets feront une toxémie.

Dieckman a longuement étudié la question. Faisant des perfusions de 1 litre de sérum salé à 2,5% à quatre lots de femmes enceintes, normales, hypertendues, pseudo-pre-éclamptiques, et pre-éclamptiques, il ne constata une baisse d'élimination chlorurée-sodique que dans le dernier groupe. Il insiste par ailleurs sur le retard d'élimination chez les [illegible] qui [illegible] [illegible]

temps à excréter une quantité donnée de chlorure de sodium que les femmes enceintes normales.

Dans ces dernières années, l'étude de la répartition du sodium a été entreprise par de nombreux auteurs grâce à l'utilisation du sodium marqué NA24.

Cox et Chalmers ont étudié le devenir du Na24 injecté juste avant la délivrance au cours de 19 grossesses normales et de 20 grossesses toxémiques. Ils constatent chez les toxémiques une augmentation de l' "espace sodique" par rapport à celui des grossesses normales.

Gray et Plentl, pratiquant la même expérience chez 10 primipares apparemment normales ne trouvent pas de modifications notables de l'espace sodique (24%) ou du " sodium échangeable " (39 meq. rapportés au Kg de poids) sauf chez une malade qui présente ultérieurement une hypertension gravidique. Dans la grossesse normale, le gain de sodium était de 20 Meq. par semaine, soit 500 Meq. en tout. Les produits de gestation et l'accroissement du volume sanguin de la mère suffisent à expliquer cette augmentation. Il conclut à l'absence de rétention sodée au cours de la grossesse normale.

Johnson et Clayton injectant dans le muscle utérin de grossesses normales et toxémiques une solution de [illegible]. Ils [illegible] une [illegible] [illegible] [illegible] chez

les malades atteintes de toxémie. Cet effet ne se produit pas si l'injection a lieu dans un muscle strié périphérique. Ils pensent que ce fait traduit soit une diminution du flux sanguin dans le muscle utérin, soit une anomalie de la perméabilité capillaire.

Cox et Chalmers, par des expériences très précises ont étudié le passage du Na24 dans les différentes parties du produit de la conception au cours de la grossesse normale. Ils notent que la quantité de sodium transférée au foetus est en moyenne 450 fois plus importante que la quantité nécessaire et suffisante à sa croissance à une période donnée. Dans 2 cas de toxémie, ils trouvent une augmentation de passage du sodium dans le liquide amniotique.

L'étude du sodium intra-cellulaire a été entreprise par Parvizinen et soli. Partant de l'idée que dans les toxémies, il y a tendance à l'accumulation de sodium intra-cellulaire et à la perte du potassium, ils étudient le rapport Na/K dans les globules rouges et le plasma de 7 femmes non enceintes, 7 femmes enceintes normales et 18 patientes présentant des signes de toxémie. Dans la toxémie, ils trouvent une augmentation notable de ce rapport, plus marquée dans les globules rouges que dans le plasma, et ce d'autant plus que la toxémie est plus sévère et que la malade n'a pas été [illegible]

régime désodé.

Raab et coll., comparant l'action de perfusions de nor-adrenaline et d'adrenaline chez des femmes non enceintes, des femmes enceintes normales et toxémiques, ne constatent aucune différence selon que la patiente est enceinte ou non. Par contre, chez les toxémiques, la réactivité au test est augmentée. Ils attribuent ce fait à une accumulation de sodium dans les cellules des muscles lisses des vaisseaux, comme en crée la desxycorticostérone chez l'homme normal, sensibilisant ces muscles à l'action des catéchol-amines. S'ils trouvent peu de modifications du taux sanguin de sodium ou de potassium ils notent par contre une baisse du taux de l'élimination salivaire du sodium avec diminution du rapport Na/K.

Ainsi, il règne un certain désaccord entre les divers auteurs quant à l'existence d'une rétention saline dans la grossesse normale. Il nous semble que les expériences faites avec du sodium marqué, tenant compte de l'augmentation de poids de la malade, de l'accroissement de son volume sanguin et de l'accumulation de sodium dans les produits de conception indique l'absence de rétention chlorurée-sodique.

[illegible] les expériences s'accordent à confirmer l'existence d'une rétention avec bilan sodé positif, retard et baisse de l'élimination rénale. Cette rétention est non seulement extra-cellulaire mais tout autant intra-cellulaire, tendant à déplacer le potassium intra-cellulaire.

Le métabolisme des électrolytes est indissolublement lié à celui de l'eau que nous allons étudier maintenant.

B) - LA RÉTENTION HYDRIQUE

Elle est à l'origine de l'augmentation anormale de poids et de l'oedème cliniquement apparent.

Nous avons vu l'importance de l'augmentation [illegible] de poids dans le diagnostic précoce de la toxémie. Chesley a fait une étude critique de sa valeur [illegible] au cours de la [illegible] normale et toxémique. Reprenant toutes les statistiques publiées sur le gain de poids dans la grossesse normale, il trouve [illegible] 13 à 37 livres. Il existe donc de larges variations. Au cours du premier trimestre l'augmentation est en moyenne de 2.5 livres; au cours du deuxième et du troisième trimestre de 11 livres chacun. Le gain moyen hebdomadaire pendant le troisième trimestre est de 0.8 livre, mais là encore, les variations sont considérables. Les facteurs influençant le gain de poids sont la

[illegible] de [illegible] pendant [illegible] ayant l'augmentation la plus importante). La partie est un élément d'eau. Dans la toxémie, ce n'est pas la prise de poids totale qui compte mais une prise de poids anormalement rapide à un moment donné de la gestation. (Voir note).

Une augmentation de plus de 5 livres par mois signifie rétention d'eau et toxémie. Dans la grossesse normale la perte de poids après accouchement est d'environ 20 livres. Cette perte est plus importante après une grossesse toxémique (environ de 5 livres, mais évidemment variable avec l'importance de la rétention).

Le même auteur et ses collaborateurs ont étudié le volume des liquides extracellulaire par le thiocyanate avant et après l'accouchement chez des femmes enceintes normales. Ils ont trouvé une perte moyenne totale de [illegible] litres pendant les 6 semaines qui suivent l'accouchement. Ils pensent que " l'eau disponible " ainsi mesurée rend compte, avec le poids du produit de la gestation, de la prise de poids au cours de la grossesse normale.

Pratiquant systématiquement la même mesure dans les 10 dernières semaines de grossesses apparemment

Note : 1 livre américaine = [illegible] francs

[illegible] Il trouve une augmentation exagérée du volume des liquides extra-cellulaires dans 20% des cas. [illegible] de malades. Ils notent [illegible] 6 [illegible] de toxémies que dans le [illegible] l'accroissement était normal. Ils attribuent une bonne valeur à ce test qui leur a permis de désigner [illegible]% des grossesses apparemment normales devant faire une toxémie. Cependant, il n'est pas spécifique, puisque 80% des [illegible] ayant une rétention exagérée n'ont pas fait de toxémie. Il ne présente pas de rapport avec le taux de protides ou d'hémoglobine, l'existence d'un facteur Rh, le gain de poids préalable (si celui-ci n'excède pas 30 livres), la labilité de la tension artérielle. Par contre, il est en relation avec l'existence de dysgravidie antérieure, d'une obésité pré-existante et avec le degré d'élévation de la tension artérielle de repos. Lorsque le test s'est révélé perturbé, l'hypertension est apparue en moyenne 2 semaines plus tard. Lorsqu'il était normal, l'hypertension n'est apparue que 6 semaines plus tard.

Kelt-Reider et coll. ont comparé les résultats de la mesure des liquides extra-cellulaires par le thiocyanate et par le sodium radioactif.

Ils trouvent par une mesure [illegible] [illegible]

du corps. Cette mesure du " espace sodique " comprend 2 composantes: le volume plasmatique qui en représente 15% et les liquides extra-cellulaires (85%).

Ceci donne une mesure de 21% du poids du corps pour les liquides extra-cellulaires contre 23,5% par la méthode au thiocyanate.

Nous avons vu que Gray et Viseti ont trouvé une augmentation de cet " espace sodique " au cours de la toxémie gravidique.

D'après Dieckman, il existe non seulement une accumulation d'eau exagérée au cours des dysgravidies, mais également un retard d'évacuation. Ce retard est maximum dans la position assise, minimum en position de Trendelenbourg. Il affirme que 95% des malades atteintes de toxémie gravidique ont un test de Robinson positif, et attribue à ce test une valeur diagnostique avec l'hypertension permanente.

Enfin, la rétention hydrique n'est pas primitive mais secondaire à la rétention chlorurée sodique. Ceci est ce qui semble résulter de l'étude de Chesley et Annitto qui comparent l'effet d'une restriction chlorurée sodique et d'une restriction sodique avec hydratation massive chez 2 groupes de malades apparemment normales. La survenue de toxémie a été plus rare dans le lot de patientes suivant une restriction ?

En conclusion, il existe au cours des hypertensions gravidiques, une rétention hydrique dépassant largement la rétention habituellement constatée dans les grossesses normales. Cette accumulation d'eau est probablement secondaire à une rétention chlorurée sodique.

On ne peut évoquer une rétention hydro-chlorurée sodique sans immédiatement se demander quel est l'état du rein.

C'est là l'objet de notre prochain chapitre.

L E S M O D I F I C A T I O N S R E N A L E S

A) - Les épreuves rénales dans la grossesse normale et toxémique.

Les modifications des fonctions rénales au cours de la grossesse normale doivent être étudiées [illegible] celles de l'hypertension gravidique à titre de point de comparaison. Les clearances aux diverses substances ont été étudiées.

- Clearance de l'urée augmentée (Lamblotte et Col. Nice) ou normale (Chesley)
- Clearance de l'acide urique normale ([illegible] et coll. [illegible] et [illegible])

[illegible]

et Lange, Lambiotte et coll.)

- Clearance du diodrasta normale (Ulll et coll.)
- Clearance du mannitol et de l'acide para-amino-hippurique normale ou augmentée (Aubert et coll.)
- Clearance de l'histidine, étudiée du fait de l'histidinurie existant au cours de toute grossesse normale, augmentée (Page et coll.).

En définitive, au cours de la grossesse les fonctions rénales sont normales voire supérieures à la normale.

Il n'en est pas de même au cours de l'hypertension gravidique où les résultats sont [illegible] plus discutés.

- La clearance de l'urée est normale ou diminuée (Chesley et coll.)
- Par contre, la clearance de l'acide urique est nettement diminuée, sa mise en parallèle avec la clearance uréique, mettant en evidence une dissociation entre une clearance normale ou légèrement abaissée de l'urée et un abaissement important de celle de l'acide urique est de bonne valeur diagnostique en faveur de l'hypertension gravidique (Chesley et coll., [illegible] et coll., Seitchik). Cette baisse de la clearance de l'acide urique [illegible]

tique, la baisse de la clearance permettant de prévoir la survenue d'une toxémie; il ne lui donne pas de valeur pronostique, la diminution étant sans rapport avec la gravité de la toxémie. Il pense qu'elle serait due à un défaut de réabsorption tubulaire ou bien à un défaut de filtration glomérulaire dû à la combinaison de l'acide urique avec un complexe non filtrable.

- La clearance de l'histidine est [illegible] au cours des hypertensions gravidiques. Ces modifications seraient dues à un défaut de l'inhibition de l'histidinase hépatique par les hormones placentaires déficientes ou plus probablement à une altération rénale, baisse de la filtration glomérulaire par exemple (Page et coll.)

D'une façon plus générale, l'étude des clearances a donné lieu à des interprétations variables des fonctions rénales:

- la filtration glomérulaire est diminuée (est [illegible] (Benny et coll., Gill et coll., [illegible]

Pour d'autres, elle est normale ou variable selon les cas (Kariker et coll., Charbet et coll., Corcoran et coll.)

- Le flux rénal plasmatique est large [illegible] diminué pour [illegible] ([illegible] et coll., [illegible]) [illegible]

[illegible]

(Dill et coll.) enfin variable pour certains (Charvet et coll.) qui le considère comme normal s'il n'existe pas d'albuminurie, si celle-ci est présente, la baisse du flux rénal plasmatique serait parallèle à la gravité de l'hypertension artérielle.

- La fraction de filtration (rapport entre le flux rénal plasmatique et la filtration glomérulaire) est franchement réduite pour certains auteurs (Dill et coll., Kenny et coll., Page). D'autres trouvent des modifications inconstantes (Turner et Houck).

Tentant d'établir le mécanisme intime des altérations des fonctions rénales, certains auteurs ont incriminé des modifications des artères rénales, et en particulier l'existence d'un spasme de l'artériole afférente (Dill et coll., Charvet et coll., Kenny et coll.) La résistance artériolaire passant atteindre plus de 10 fois la résistance normale et 6 fois celle de l'artère afférente (Kenny et coll.). Cette augmentation de la résistance artériolaire pourrait entraîner la mise en jeu des chunts de Tuzels maintenant ainsi le taux du flux rénal plasmatique (Charvet et coll.).

[illegible]

pouvant faire hésiter à permettre une grossesse ultérieure, Dieckman soutient au contraire que ces lésions ne sont que transitoires.

Toute notre d'études désaccordées montre bien combien le terrain est pourtant ce qui concerne les modifications fonctionnelles du rein de l'hypertension gravidique. Nous insistons à donner comme Dieckman qu'il existe des altérations variables et transitoires dont aucune n'est vraiment spécifique et qui ne témoignent pas d'une atteinte rénale profonde. Lorsqu'on la retrouve, elle serait le témoin d'une altération rénale préalable méconnue. C'est d'ailleurs ce que semble confirmer l'étude des :

B) Modifications anatomo-pathologiques

L'aspect macroscopique est assez particulier et tous les auteurs s'accordent à le décrire comme un gonflement nuageux de la corticale.

L'aspect microscopique est un peu plus discuté.

1) Le glomérule apparaît dilaté. Ce gonflement est diversement apprécié par les auteurs. Pour certains il s'agit essentiellement d'un [illegible] de la bassée des [illegible]

le gonflement glomérulaire (Bell, Baird-Dunn, Pollak et coll.). Chosen enfin nie l'existence d'un épaississement de la basale et attribue la distension glomérulaire à la dilatation des cellules endothéliales et à leur prolifération.

2) Les lésions tubulaires

Certains auteurs signalent la présence dans l'épithélium tubulaire de gouttelettes hyalines associées à des cylindres à prédominance hématiques obstruant la lumière du tube (Bell, Chosen, Novan). Baird et Dunn confirme la présence des cylindres hématiques mais considèrent le tubule comme normal. Enfin Bell et coll. affirment que l'hyalisation tubulaire est pas fréquente et pas surement pathologique.

3) Les lésions vasculaires

Les lésions glomérulaires sont retrouvées dans les parois de l'artériole afférente pour Novan et Chosen, associées, pour ce dernier auteur à la présence de gouttelettes hyalines. Pollak et coll., pratiquant des ponctions biopsies chez 10 malades atteintes d'hypertension au cours de la grossesse ont noté en plus un certain degré de sclérose vasculaire; mais ils ne précisent pas comment a été opérée la sélection de leurs malades et il peut s'agir de d[illegible]

nécrose corticale du rein et le syndrome du nephron terminal, causes les plus fréquentes d'anurie au cours de la grossesse, ne sont pas spécifiques de l'hyper-[illegible] gravidique et [illegible] [illegible] rapport avec un décollement prématuré du placenta.

Govan discute la spécificité des lésions de la dysgravidie, car étudiant les reins de 12 malades dé-[illegible] au cours de [illegible] [illegible] [illegible] de [illegible], il [illegible] des lésions [illegible] mais à un degré moindre.

Ces lésions sont considérées comme transitoires par la plupart des spécialistes, disparaissant avec la dysgravidie (Ober et coll., Baird-Dunn, Sheean). Ce-[illegible], [illegible] [illegible] [illegible] et l'épaississement de la [illegible] est suffisant pour obstruer la lumière du capillaire, il y a dégénérescence du glomérule. Pollak et Coll., ont confirmé récemment la régressivité des lésions en pra-[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] et [illegible] [illegible] grossesses toxémiques. Il ne persiste que des signes de [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] de l'affec-[illegible].

Lésions semblant spécifiques, mais bénignes et régressives, telle peut être la conclusion de ce chapitre. Invitant à conclure avec Ober et son coll., que [illegible] [illegible] de l'échampsie [illegible] [illegible] [illegible]

[illegible] Les modifications des voies extrétrices.

Elles ont été étudiées essentiellement dans la grossesse normale, mais elle sont très caractéristiques.

Hofbauer, pratiquant des pyélogrammes systématiques chez les femmes enceintes normales montre dans 80% des [illegible]

Graffner et Prater ont chiffré à 20 et 40 cc le volume de la rétention urétérale. Hofbauer a étudié l'anatomie pathologique de l'urétère chez la femme enceinte. Il trouve dans la paroi de l'urétère pelvien une hypertrophie et une hyperplasie de la musculature et du conjonctif maximum dans la région juxta-vésicale [illegible] dans la portion intra vésicale de l'urétère.

La cause de cette dilatation et de cette atonie [illegible]

[illegible] l'influence des facteurs mécaniques (compression, [illegible] par l'ascension de l'utérus) est défendue par certains. En effet, la dilatation de l'urétère est moins marquée à gauche [illegible]

[illegible]

[illegible] des hormones ovariennes et [illegible] par [illegible] autres. Cependant, Schneider et coll., tenants de cette théorie n'ont pu reproduire l'hydro-néphrose de la grossesse par injection associée de progestérone, de folliculine et de gonadotrophine chorionique. Ils concluent d'ailleurs que les doses administrées étaient insuffisantes.

Les partisans des facteurs mécaniques semblent l'emporter, mais il est impossible d'exclure la participation d'une influence hormonale dans [illegible] de ces modifications.

MODIFICATIONS CIRCULATOIRES

Comme le dit Page, étant donné les modifications des conditions vasculaires qui surviennent pendant la grossesse normale, l'on peut trouver surprenant que le régime de tension artérielle soit maintenu à un chiffre physiologique. Le facteur majeur tendant à rompre l'équilibre physiologique est l'existence d'un shunt artério-veineux placentaire qui entraînerait, s'il n'était pas compensé, une baisse de la tension artérielle.

Une baisse tensionnelle survient d'ailleurs de la 8ème à la 32ème semaine de la grossesse atteignant 8 à 10 mmHG; puis elle s'élève progressivement pour atteindre le niveau antérieur à la grossesse dans les jours qui précèdent l'accouchement.

[illegible]

tion du débit cardiaque pouvant [illegible] et plus du chiffre initial. [illegible] son maximum vers le 3ème - 4ème mois pour décroître vers un taux normal dans les dernières semaines ([illegible] et coll., Page et Ogden, Ordman, Dieckman).

La masse sanguine est augmentée, tous les auteurs s'accordent à le dire. Cette augmentation de la masse sanguine s'accompagne d'une baisse de la viscosité [illegible] hémodilution.

La pression veineuse, normale sur [illegible] [illegible] [illegible] augmentée dans la [illegible] [illegible] [illegible] inférieure. Cette augmentation de la pression veineuse de la partie inférieure du corps est dûe pour la plupart des auteurs à l'augmentation de la pression abdominale. Page n'est pas de cet avis [illegible] chez la chienne gravide il pratique une [illegible] [illegible] l'utérus. Il constate une [illegible] [illegible] veineuse, mais cette diminution [illegible] [illegible] après hystérectomie. Il [illegible] [illegible] facteur mécanique joue un rôle mais [illegible] [illegible] forme pression des veines utérines [illegible] [illegible] veineux pelviens.

Les modifications circulatoires tendant à faire baisser le débit et la tension artérielle [illegible] [illegible] en grande partie [illegible] [illegible] tances périphériques, dûe à une [illegible]

riolaire (Page, Ordman).

Dans la dysgravidie pure, les modifications majeures sont celles de la masse sanguine. Elle sont d'ailleurs discutées.

Pour Page, il y aurait augmentation du volume sanguin associé d'ailleurs à une baisse de la viscosité sanguine. L'auteur ne pense pas que cette augmentation de la masse sanguine joue un grand rôle dans la détermination de l'hypertension artérielle.

Freis et Kenny, Dieckman, au contraire trouvent dans la pre-éclampsie une masse sanguine abaissée avec hémoconcentration. Ils attribuent une valeur [illegible] à ce test, la gravité du syndrome étant corrélée à l'importance de la diminution de la masse sanguine et à l'hémoconcentration; Dieckman va jusqu'à conférer une réelle signification à la persistance d'une hémoconcentration malgré un traitement correct.

Cette divergence de vue est peut-être le corollaire d'une étude pratiquée à des stades différents de l'intoxication. En effet, Freis signale que dans les cas de toxémie légère, ces perturbations sont inconstantes. Peut-être y-a-t'il d'abord une hémodilution sans accroissement de la masse sanguine (due à la rétention sodo-chlorurée-sodique ?) puis secondairement, lorsque l'affection s'aggrave, apparaissent des modifications [illegible]

[illegible]

Toutes les études s'accordent à la [illegible] [illegible] au cours des hypertensions gravidiques. Certains auteurs lui confèrent une signification pronostique, les hypoprotéinémies importantes ne se voyant que dans les cas graves (Freis et Kenny, Pigeaud et Burthiard).

Certains (Charvillet et coll.) ont tenté de préciser les modifications au cours des grossesses normales et pathologiques par électrophorèse. Dans la gestation normale, ils trouvent les perturbations suivantes: diminution des albumines (12%), augmentation progressives des alpha 1 globulines (61% au 9ème mois) et des bêta globulines (34% au 9ème mois) tandis que les alpha 2 globulines restent stables.

Pratiquant des électrophorèses chez 64 malades présentant des grossesses anormales, qu'il s'agisse de

[illegible] pure, ou compliquent une affection [illegible] (hypertensions artérielles permanentes ou [illegible] chronique), ils constatent des perturbations [illegible] à tous les types d'affection. Ces modifications sont de [illegible] nature que celles constatées au cours de la grossesse normale mais fortement exagérées. Elles sont différentes de celles que l'on note dans la [illegible] chronique, la [illegible] ou l'hypertension artérielle [illegible] en dehors de la grossesse. Le retour à la normale de l'électrophorèse se fait environ 3 mois après l'accouchement.

L'importance de l'hypoprotidémie a été très diver[illegible] appréciée. Simple témoin de l'affection, ou [illegible] de certains de ses signes, nous reverrons ce pro[illegible] à propos du mécanisme de l'affection.

L E S M O D I F I C A T I O N S H O R M O N A L E S

Depuis les memorables travaux des Smith, l'étude des perturbations hormonales pendant la grossesse normale et pre éclamptique est à l'ordre du jour. Certes elle a rendu le problème plus complexe, mais elle a ouvert de nouveaux horizons, et [illegible] peut-être, [illegible] sera parvenu à une connaissance parfaite d'étudier le mecanisme de l'affection.

41 - LES HORMONES PLACENTAIRES

Nous les etudierons tout d'abord, car, connues de longue date, elles ont donné lieu depuis à des travaux exhaustifs.

La preuve experimentale de la [illegible] hormonale par le placenta est apportée par le [illegible] tomie bilaterale, pratiquée chez [illegible]

Le placenta est une glande endocrine importante, sécrétant sans aucun doute possible folliculine, [illegible] gestérone, et gonadotrophine. Il est [illegible] que d'autres hormones soient sécrétées par cet organe. Nous y reviendrons.

C'est en France, Milliez à Paris et Pineaud à Lyon et leurs écoles qui ont attaché leurs noms aux travaux sur les hormones placentaires au cours de la grossesse normale et pathologique.

1) LES GONADOTROPHINES

Bien que leur dosage soit assez complexe et quelque peu aléatoire, il semble qu'elles soient considérablement augmentées au cours de la diagrétidie peut-être par défaut d'utilisation (Smith, Milliez et Fritel, Lloyd et coll.)

2) LA FOLLICULINE (Phenolstéroides)

Dans la grossesse normale, l'élimination urinaire des oestrogènes est accrue. Des courbes d'élimination au cours de la gestation ont été réunies par [illegible] Elles montrent qu'il existe une augmentation initiale des oestrogènes à partir du 3ème mois, s'accélérant considérablement à partir du 6ème mois pour atteindre des taux très importants à la fin de la grossesse. L'excrétion revient à la normale dans les deux [illegible] qui suivent l'accouchement.

L'hypertension gravidique est [illegible] par une diminution considérable du taux d'élimination urinaire des photolstéroïdes. Milliez insiste sur la valeur pronostique de cette baisse d'élimination, de même que Burthiaux qui cite comme chiffre limite au-dessous duquel l'alarme est donnée 3.000 grammes par 24 heures. Plus précisément, cet auteur étudie le rapport entre une fraction OD (oestrone oestradiol) et une fraction V (oestriol). Normalement inférieur à 10, il représente un signe d'alarme s'il est compris entre 10 et 30. [illegible] 30 ou plus grand indiquerait la mort du fœtus [illegible]

3) LA PROGESTERONE ET SES METABOLITES ([illegible] stéroïdes neutres au CPC 15 et [illegible] au CP)

Chacun a pratiqué les dosages de progestérone urinaire régulièrement au cours de 20 grossesses normales. Il a pu ainsi dresser des courbes d'élimination urinaires montrant une augmentation progressive [illegible] mais suivie d'une décroissance [illegible] en moyenne à ce moment). Le retour à un taux normal débute pendant l'accouchement et est atteint dans les jours qui suivent.

Dans l'hypertension gravidique, tous les auteurs pensent qu'une baisse d'élimination correspond à une forme sévère (Milliez et Frivel). L'importance de la perturbation est proportionnelle à [illegible]

Pigeaud, au taux au-dessus de 30 mgr est de bon pronostic, entre 15 et 30 mgr s'est un signe alarmant. Un taux inférieur à 15 mgr doit faire redouter la mort du foetus in utero.

Divers facteurs influent sur l'élimination hormonale et doivent être pris en considération pour apprécier la valeur des résultats:

- Facteur rénal: L'on conçoit qu'une baisse importante de la perméabilité rénale puisse influer sur le taux d'élimination de pregnandiol. Ainsi, dans 4 cas de néphrite chronique, Pigeaud et coll. ont trouvé en permanence pendant et après la gestation un taux très bas d'excrétion urinaire de pregnandiol. Ce taux serait parallèle à la valeur de l'épreuve d'élimination de la phénol-sulf-phtaléine.

- Facteur hépatique: L'on connaît l'importance du foie dans le métabolisme hormonal (glycuro-conjugaison) et l'on peut penser qu'une altération des fonctions hépatiques peut entraîner des perturbations de l'élimination de pregnandiol. Cependant, Pigeaud et coll. n'ont pu mettre en évidence de modifications des épreuves hépatiques en relation avec une perturbation des éliminations hormonales.

4) - CORRELATIONS ENTRE LES METABOLISMES DE LA FOLLICULINE ET DE LA PROGESTERONE

Les Smith ont insisté sur l'intrication des méta-

[illegible] des deux hormones et ont proposé le schéma [illegible] :

[illegible]		GONADOTROPHINES	
Progesterone	oestradiol	progesterone	oestradiol
oestrone-lactone		oestrone	Produits inactifs
[illegible]		[illegible]	[illegible]
pregnandiol	oestriol		
Grossesse normale loin du terme		[illegible]	

La réaction oestrone-oestriol ne se fait qu'en présence de quantités suffisantes de progestérone. Dans le métabolisme [illegible] la formation de produits d'oxydation inactifs.

Le métabolisme de la progestérone est soumis a l'action de produits de degradation de l'oestrone (oestrone-lactone).

Ces faits ont permis à Milliez d'établir une gradation dans la gravité des troubles hormonaux observés. Un déficit isolé en oestrogenes implique une hypertension gravidique peu sévère et pouvant être améliorée par l'administration de di-ethyl-stiboestrol. Associé à un déficit d'élimination de pregnandiol, son pronostic est

beaucoup plus grave et le traitement associant progesterone et di-ethyl-stilbestrol est généralement illusoire.

Si ce schéma est discuté à l'heure actuelle d'un point de vue théorique, il reste que les déductions cliniques, pronostiques et thérapeutiques auxquelles il a donné lieu sont applicables d'un point de vue pratique.

En définitive, il semble prouvé que dans l'hypertension gravidique, il y ait une augmentation des gonadotrophines placentaires, contrastant avec une baisse plus ou moins importante de l'élimination de phénolstéroïdes et de pregnandiol. Défaut d'excrétion rénale, troubles du métabolisme ou défaut de production par le placenta? Nous inclinons plutôt vers la dernière hypothèse quoiqu'il soit probable que les trois facteurs s'intriquent. Quoiqu'il en soit, ces perturbations s'apparentent aux modifications que l'on note en fin de grossesse et bien que certains auteurs ont pu parler de "vieillissement prématuré du placenta".

B- LES HORMONES SURRENALIENNES

Nous arrivons ici à un sujet de pleine actualité et en perpétuel remaniement. Nous pensons donc plus sage de négliger les études qui datent d'un certain nombre d'années pour nous concentrer sur les travaux plus précis de ces derniers temps. Bien que parfois

contradictoires, ils donnent une idée plus juste des modifications au cours de la grossesse normale et de l'hypertension gravidique.

1) LES 17 CETO-STEROIDES (androgènes)

Les dosages de 17 ceto-stéroïdes sont assez contradictoires. Les premiers auteurs qui avaient étudié la question avaient crû déceler une baisse de l'élimination urinaire. En fait, Milliez et Fritel, au cours d'une étude expérimentale, ont trouvé des chiffres normaux d'élimination. Tel est l'avis également de Venning et de Khioglu. Ces auteurs signalent une cause d'erreur possible que représente l'élimination des 20 ceto-stéroïdes, qui précipitent avec les 17 ceto-stéroïdes; ils représentent la fraction comprenant le pregnanolone, métabolite de la progestérone. Elle est fortement augmentée au cours de la grossesse normale, relativement abaissée au cours des dysgravidies. Jailer et Knowlton sont en désaccord avec les conclusions pré-citées. En effet, étudiant l'élimination de 17 ceto-stéroïdes au cours de la grossesse chez des patientes atteintes de maladie d'Addison, ils constatent une élimination normale de 17 ceto-stéroïdes et une augmentation de cette élimination sous perfusion D'ACTH. Ils concluent à la sécrétion de 17-ceto-stéroïdes par le placenta.

Les deux thèses ne sont pas inconciliables. Il est possible que le placenta sécrète des androgènes au cours

de la grossesse chez les Addisonniennes, venant suppléer à la carence des surrénales. Ainsi, dans la grossesse normale comme dans la grossesse chez l'Addisonnienne, le taux d'élimination urinaire sera supérieur aux taux physiologiques; l'injection d'ACTH entraînera une élimination accrue mais de provenance différente, placentaire ou surrénalienne selon les cas.

2) LES GLUCO-CORTICO-STEROIDES

Contrairement à l'opinion classique qui constatait une augmentation considérable des cortico-stéroïdes au cours de la grossesse normale et toxémique, Millien et Fritel et Pigeaud trouvaient dans leurs études des taux voisins de la normale. D'autres auteurs ont trouvé récemment des taux très augmentés (Parvisinen et coll., Assali et coll., Bash et coll.) Gammeli étudiant le taux des 17 hydroxy-cortico-stéroïdes sanguins chez 124 femmes enceintes normales trouve une augmentation nette par rapport au taux constaté chez 14 femmes non enceinte (5 microgr.). Cette augmentation est au maximum durant le 3ème trimestre (20 microgr.). Les chiffres sont très élevés tout de suite après l'accouchement (36 microgr.) mais tombent très vite après celui-ci pour atteindre 2 microgr. au 6ème jour.

Certains auteurs interprètent ces faits comme un hyperfonctionnement surrénalien et signalent l'existence d'une hypertrophie surrénalienne au cours de la grossesse

(Kerviaison et coll.) [illegible]
(Venning).

D'autres pensent que l'augmentation d'élimination est dûe à la sécrétion de ses [illegible] par le [illegible]. Ainsi Johnson et Heines ont trouvé une activité gluco-corticoïde biologique dans le placenta humain d'environ 1/10 de celle de la surrénale dans des conditions identiques. De Courcy et coll. ont trouvé une contenance d'environ 100 microgr. de substance semblable à la cortisone par placenta humain débarrassé autant qu'il se peut de son sang. Davis et Plotz ont montré que la surrénalectomie [illegible] grossesse si elle était pratiquée dans la première semaine de la gestation. Par contre, si l'intervention avait lieu lors de la troisième semaine, la grossesse se poursuivait normalement.

En fait, le problème est plus complexe. Venning, [illegible] et Singer étudient 17 grossesses normales, 14 hypertensions gravidiques et 6 hypertensions permanentes enceintes constatant que les 17-hydroxy-stéroïdes totaux sont éliminés à un taux normal dans toutes les grossesses sauf dans les grossesses toxémiques où ils sont légèrement diminués. Par contre, les corticoïdes [illegible] sont augmentés dans leur [illegible] et conjugués dans les grossesses normales et les [illegible] légères et moyennes. Dans les cas graves l'augmentation est plus

discrète et particulier en ce qui concerne la fraction conjugée.

Beaulieu et Jayle trouvent dans la grossesse normale une élimination de 17-hydroxy-stéroïdes dans les limites physiologiques. Par contre, les corticoïdes réducteurs et les DNPH (réagissant avec la di-nitro-phenyl-hydrazine) sont augmentés. Par chromatographie, ils montrent que l'augmentation est dûe à la présence de trois stéroïdes réducteurs qui seraient d'origine placentaire. En effet, leur élimination n'est pas augmentée par l'administration de stéroïdes surrénaliens ou de progestérone.

Beaulieu, Fricaire et Jayle, publient à propos d'un cas de grossesse chez une addisonnienne dont le traitement a pu être suspendu, pensant en contradiction avec Jailer que le placenta ne produit ni cortisone ni hydrocortisone. L'amélioration produite par la grossesse serait dûe à la production par le placenta de corticoïdes réducteurs atypiques. Dans la grossesse normale, il y a accroissement des 17-hydroxy-stéroïdes libres dans le sang et dans les urines. Ce résultat est peut-être dû à un défaut du fonctionnement du foie, inondé d'hormones au cours de la grossesse.

En conclusion, au cours de la grossesse normale, les 17-hydroxy-stéroïdes libres sont augmentés mais il n'y a pas d'accroissement des 17-hydroxy-stéroïdes

totaux (comprenant les glycoro-conjugés). Il ne s'agirait pas d'une hypersécrétion mais d'un défaut de métabolisme. Ces téroïdes ne seraient pas secrétés par le placenta.

Les corticoïdes réducteurs au contraire sont augmentés dans leur fraction libre et conjugée et sont secrétés par le placenta expliquant l'amélioration du syndrome Addisonien et de la polyarthrite chronique évolutive pendant la grossesse.

Dans la grossesse toxémique, les divergences apparentes peuvent être le fait de la confusion qui règne quant aux stéroïdes dosés par les différents chercheurs. L'on peut penser, à titre d'hypothèse, qu'il y a augmentation de 17-hydroxy-stéroïdes libres du fait d'un défaut de glycoro-conjugaison hépatique, mais que le ensore, le taux des 17-hydroxy-stéroïdes totaux est normal, car il n'y a pas de modification du fonctionnement surrénalien. Par contre, le taux des corticoïdes réducteurs serait abaissé par rapport à la grossesse normale, ces hormones étant d'origine placentaire.

3) LES MINERALO-CORTICOIDES

a) La desoxy-corticosterone

Les études de Selye sur le syndrome d'adaptation suggèrent que cette réaction de l'organisme n'est pas [illegible] à une [illegible] des minéralo-

[illegible] mais à un déséquilibre entre minéralo et [illegible]. L'auteur propose cette explication [illegible] par Orman, qui [illegible] l'hypothèse selon laquelle, les troubles observés au cours de la dysgravidie et en particulier les modifications électrolytiques sont dûs à une hypersécrétion de desoxycorticostérone ou à un déséquilibre hormonal.

Ils sont secondés en cette voie par les chercheurs [illegible] de créer un syndrome de toxémie gravidique [illegible] l'animal par administration de cette hormone. En fait, l'administration isolée de desoxy-corticostérone n'a jamais suffi à elle seule à créer un syndrome ressemblant à la dysgravidie humaine. Masson et coll. ne constatant aucune modification évoquant la toxémie humaine par simple injection hormonale associent une [illegible] Benzi et Gaunt substituent à la surcharge saline des injections de rénine. Parviainen et coll. pensent reproduire des signes évoquant l'hypertension gravidique par injection de desoxy-corticostérone et surcharge saline. En fait leurs résultats sont assez peu convaincants. Lech et coll. associent chez les rates gravides [illegible] hormonale, surcharge chlorurée-sodique et injection de sérum de placenta anti-rat.

Beaucoup plus probante semble l'expérience d'Assali [illegible] xi-corticostérone n'ont pu provoquer aucune modification évoquant la toxémie.

Aucun auteur ne fait état d'un dosage biologique mettant en évidence une augmentation de la desoxy-corticostérone au cours de la toxémie gravidique.

Il ne semble pas en définitive que l'on puisse pen- [illegible] une prédominance à son activité.

b) L'aldostérone

[illegible] Chart, Shipley et Hagedorn avaient étudié l'élimination urinaire d'un facteur de rétention sodée. Evaluant bio- [illegible] ceinte normale un taux équivalent ou très légèrement supérieur à celui de sujets en dehors de la gestation (60 à 100 microgr). Au cours des hypertensions gravidiques, ils notaient des taux de 2 à 10 fois plus importants avec de larges fluctuations semblant en rapport avec l'importance de la rétention sodée et disparaissant rapidement après l'accouchement. Le facteur [illegible]

origine surrénalienne (excrétion augmentée par l'administration [illegible] placentaires). Il serait différent de la desoxy-corticostérone [illegible] excrétion.

Ce facteur semble identique à l'aldostérone. Dans une première publication sur l'élimination d'aldostérone dans l'hypertension gravidique, Venning et coll. faisaient état d'une augmentation de cette excrétion. Ultérieurement des études plus précises firent réviser leur position à ces auteurs. Dans la grossesse normale, ils ne trouvent pas de modifications de l'aldostérone libre mais une augmentation [illegible] de l'aldostérone conjugée [illegible] total) qui baisse rapidement après l'accouchement. Dans l'hypertension gravidique, il n'y a pas d'augmentation de l'aldostérone total par rapport à la grossesse normale mais un accroissement de la fraction libre par rapport à la fraction conjugée.

Martin et Mills ont confirmé ce résultat. Chez la femme en dehors de la gestation, ils constatent un taux d'élimination d'aldostérone total de 2 microgr. Ce taux chez la femme enceinte normale s'élève jusqu'à 10 [illegible] chez les hypertensions

gravidiques n'est pas différente de ce qu'elle est au cours des grossesses normales. Ils tendent qu'il y a, dans les dysgravidies, non pas hyperaldostéronisme mais déséquilibre entre substances favorisant l'excrétion sodée et substances favorisant la rétention.

Conclusion de cette étude sur les hormones

Il semble à première vue difficile de tirer une conclusion claire de ces travaux complexes et parfois [illegible]. [illegible] de dégager une hypothèse générale.

Les hormones d'origine placentaire, progestérone, [illegible] sont largement augmentées au cours de la grossesse normale.

Dans l'hypertension gravidique, il existe un déficit relatif de ces hormones attribuable soit à une [illegible] placentaire soit à un trouble du métabolisme, soit à un défaut d'élimination rénale; les trois facteurs sont probablement en cause.

Les hormones d'origine purement surrénalienne, glucocorticoides, du type cortisone, minéralo-corticoides voient leur excrétion totale augmentée dans la grossesse normale. Dans l'hypertension gravidique les chiffres totaux d'élimination sont peu modifiés par rapport à ceux de la grossesse normale, mais la

taux du glycuro-conjugaison est nettement diminué
(insuffisance hépatique ?)

L E S L E S I O N S A N A T O M I Q U E S

Nous avons envisagé les lésions rénales lors de l'étude de cet organe. Il nous reste à étudier successivement les lésions placentaires et hépatiques.

A - LES LESIONS PLACENTAIRES

Dans notre série, sur 13 placentas examinés, 9 présentaient des anomalies macroscopiques ou microscopiques. La fréquence de ces lésions placentaires est signalée par presque tous les auteurs.

Pour Dieckman, son importance dans la génèse de l'hypertension gravidique est majeure. La modification essentielle est le vieillissement prématuré des villosités. La présence d'infarctus de tous âges est la lésion la plus fréquente. Cependant elle ne serait pas spécifique de la toxémie et se verrait parfois dans la grossesse normale. Même lorsqu'il

[illegible] la présence d'un deficit uniquement fonctionnel.

Page parle également de vieillissement prématuré du placenta. Si pour lui les infarctus blancs se voient dans les grossesses normales et toxémiques, les [illegible] dysgravidies. Il trouve une diminution de la consommation d'oxygène des placentas au cours des hypertensions gravidiques.

Assali, étudiant le placenta de grossesses toxémiques [illegible] mateux dans les 3/4 des cas.

Milliez pense qu'il existe, dans les hypertensions [illegible] scléroscose du placenta.

McKay et coll. decrivent des infarctus de tous types, de necrose de la basale, et de dégénérescence fibrinoide des artérioles.

Si ces lésions ne sont pas spécifiques, elles sont du moins constantes et pas une voix de s'est élevée pour les démentir. L'atteinte est essentiellement vasculaire.

B - LES LESIONS HEPATIQUES

Elles sont constantes mais n'ont été décrites

que post-mortem.

Dieckman pense que l'hémorragie peri-portale suivie de nécrose est assez caractéristique du syndrome d'hypertension gravidique.

Sheean décrit lui aussi des lésions d'hémorragie peri-portale sans ectasie ni thrombose. Parfois existent des lésions diffuses, les [illegible] dissocient les rangées de cellules hépatiques et faisent irruption dans les sinus. Ces aspects se verraient dans les cas graves.

Dehneiler, tenant de reproduire un syndrome toxémique chez l'animal trouve des lésions hépatiques à type de nécrose zonale, régionale, ou disséminée.

Les lésions hépatiques n'ont jamais été étudiées in vivo. Les épreuves du fonctionnement hépatique que l'on peut faire en clinique sont certes grossières et infidèles et certains auteurs, les pratiquant au cours d'hypertensions gravidiques n'ont trouvé aucune modification. Dieckman signale cependant avoir trouvé une altération discrète de ces fonctions au cours de la gestation normale, plus importante dans les cas de pre-éclampsie.

C - LES LESIONS DES AUTRES ORGANES

Sheean signale avoir trouvé des hémorragies plus ou moins importantes dans l'encéphale, les poumons,

le coeur, les surrénales, voire la quatrième de maladies dérédées de pre-éclampsie-éclampsie. Ces lésions sont inconstantes. Peut-être comme de la mort, elles ne sont sûrement pas celle de l'affection et n'ont aucune spécificité.

Ainsi l'étude anatomo-pathologique nous a permis de dégager 3 grands pôles lésionnels: le rein, le placenta et le foie.

Les données de ce chapitre vont sous permettre de tenter une explication des grandes manifestations du syndrome tétanique, puis d'essayer d'en déduire le mécanisme général de l'affection.

MÉCANISME DES TROUBLES OBSERVÉS

[illegible]

SYNCHRONE D'HYPERTENSION

GRAVIDIQUE RÉCIDIVANTE

Nous envisageons d'étudier successivement les grandes modifications des HCR en essayant de préciser leur mécanisme propre. Puis nous tenterons une synthèse afin de proposer une solution générale au mécanisme du syndrome.

1) MODIFICATIONS HORMONALES

La conclusion de notre chapitre concernant les hormones était qu'il existait un déficit de l'élimination urinaire des substances secrétées par le placenta; par contre les hormones surrénaliennes n'étaient modifiées que dans leur forme d'excrétion et non dans leur excrétion totale.

1) L'abaissement d'élimination des hormones placentaires pouvait être dû à trois causes: déficit de sécrétion placentaire, défaut de métabolisme en particulier dans le foie, et diminution de l'excrétion rénale. Or c'est justement vers une trois progressu

que nous mènent les études anatomo-pathologiques.

La constance des lésions placentaires semble [illegible]quer la pré-éminence de ce facteur. Elles en traiment un déficit de production de progestérone et d'oestrogène, agissant l'une sur l'autre pour pertur- [illegible]

Le trouble du métabolisme hormonal est accentué [illegible] anatomique du foie, entrainant un défaut de la conjugaison des métabolites hormonaux dans cet organe.

Le facteur rénal nous parait beaucoup plus secon- [illegible] perturbations fonctionnelles rénales. Bornons nous à signaler que, s'il existe un déficit fonctionnel du rein au cours d'une néphropathie gravidique quelque soit son type, il doit être pris en considération dans l'appréciation de la valeur d'un abaissement éventuel de l'élimination urinaire des hormones.

2) Les modifications de la forme d'élimination des hormones purement surrénaliennes (rapport hormones libres hormones conjugées) impliquent une secrétion surrénale normale, mais une altération du métabolisme de conjugaison qu'explique fort bien les perturbations hépatiques.

MECANISME DE LA RETENTION HYDRO CHLORUREE SODIQUE

Deux facteurs principaux peuvent être envisagés à l'origine de cette perturbation: une diminution de l'excrétion rénale ou un trouble de la perméabilité capillaire permettant le passage de l'eau et des électrolytes dans les espaces extra-cellulaires. Ces deux possibilités se n'excluent pas l'une l'autre. Mais plusieurs éléments peuvent entrer en jeu pour entraîner leur apparition.

A - L'HYPOPROTIDEMIE

Entraînant une baisse de la pression oncotique, elle favorise le passage de l'eau et des électrolytes dans les espaces extra-cellulaires. Aussi de nombreux auteurs ont-ils mis l'accent sur son rôle.

Strauss pense que la rétention acqueuse chez les femmes enceintes est très essentiellement à la baisse

des protides sanguins. Le régime désodé n'agirait chez la femme enceinte toxémique que si le taux de protides n'était pas trop abaissé.

Orloff et soli, ont pratiqué des injections d'albumine désodée à 3 malades atteintes de toxémie: ils trouvent chez une malade, que cette thérapeutique entraîne une diurèse hydro-chlorurée. L'efficacité est d'autant plus grande que le taux d'albuminurie est plus bas. L'albumine entraîne d'abord une diurèse aqueuse, puis, si la concentration sodée s'élève suffisamment, une élimination sodée. Il conclut que l'oedeme, chez certaines pré-éclamptiques serait dû à une baisse de la pression onchotique.

Dieckman, dans une première publication, incrimine l'hypoprotidémie dans la genèse de la rétention hydro-saline; mais cet auteur a révisé son attitude et déclare ultérieurement que le rôle de l'hypoprotidémie est négligeable.

D'ailleurs, si l'on prend en considération la physiologie rénale, la pression onchotique des protéines doit être soustraite de la différence de pression entre capillaire glomérulaire et tube rénal. Un abaissement de la pression onchotique doit donc favoriser l'élimination d'eau et de sel au niveau du rein et non la sécrétion.

L'hypoprotidémie favorise l'extravasation de l'

[illegible] également leur élimination rénale.

Les études plus recentes n'attribuent qu'un rôle mineur à l'hypoprotidémie dans le mécanisme de la rétention [illegible]

[illegible]

Son augmentation conditionne un ralentissement circulatoire capillaire et favorise la rétention dans les [illegible].

B - LES MODIFICATIONS RENALES

Déjà dans la grossesse normale, l'atonie et la stase dans les cavités excrétrices est faite pour favoriser la rétention. Nous avons vu que la filtration glomérulaire est dûe à la différence entre pression capillaire, glomérulaire et pression tubulaire. L'augmentation de celle-ci qu'entrainent hypotonie et stase des voies excrétrices, devrait entrainer une diminution de la fraction filtrée.

De plus, la lenteur de la traversée du filtrat à travers le tubule proximal augmente la réabsorbtion tubulaire d'eau et d'électrolytes à ce niveau. Ainsi dans la grossesse normale, tout tend déjà au niveau du rein à favoriser une rétention hydro-saline.

L'on conçoit dans ce cas, que, s'il existe des lésions rénales, qu'elles soient [illegible]

[illegible] Cependant, quelques soient les [illegible] peut-être au niveau des capillaires, et en particulier les facteurs hor[illegible]

D- LES HORMONES

Nous passerons rapidement sur l'hormone anti-[illegible] pouvoir prouver l'activité dans la toxémie gravi-[illegible] sensibilité particulière). [illegible] sur la réabsorption de l'eau. Nous avons vu que celle-ci [illegible] dans l'hypertension gravidique consécutive à la rétention chlorurée sodique.

En fait, deux substances nous retiendrons particulièrement par leur action sur les électrolytes et l'eau: la progestérone et l'aldostérone.

1) La progestérone

Certains auteurs considèrent que cette substance [illegible] s'expliquent par son augmentation, la rétention des grossesses normales (Taylor, Werner, Welsh).

Mais cette explication est en contradiction avec l'[illegible]

tion hydro-saline accrue et une production de progestérone diminuée.

D'ailleurs Seye, étudiant les effets de la progestérone chez les rats hypophysectomisés ou non, constate que son administration déclenche une diurèse très importante, plus marquée en l'absence de l'hypophyse. (pouvant atteindre 10% du poids du corps par 24 heures).

Cet effet diurétique de la progestérone est confirmé par Beaulieu.

2) L'aldostérone est l'hormone de la rétention saline par excellence. Nous avons vu que plusieurs auteurs ont signalé la présence d'un facteur de rétention au cours de la grossesse toxémique, que nous avons identifié avec cette hormone. Pourtant sa sécrétion n'est pas augmentée dans la grossesse toxémique. Ce fait peut trouver son explication dans la notion d'

3) Equilibre hormonal

Si l'on admet que dans la grossesse toxémique, le taux de l'aldostérone n'est pas modifié par rapport à la grossesse normale, mais que la sécrétion de progestérone est considérablement diminuée, l'on sait que le déséquilibre entre ces deux hormones influe dans une large mesure sur le métabolisme hydro-salin.

Selye avait déjà supposé à propos de son "syndrome d'adaptation", qu'une hypersécrétion de desoxycorticostérone [illegible]

[illegible]

Il y avait un déséquilibre entre aldostérone (favorisant la rétention sodée) et progestérone (favorisant l'excrétion sodée). La diminution de production de progestérone [illegible] chlorurée sodique.

Cette théorie est à rapprocher du rapport de Muller et Mahl, [illegible] de la progestérone?

Venning et coll., plus prudents, notent que, habituellement, une déplétion hydrique ou saline entraine une hypersécrétion d'aldostérone et inversement. Or, au cours de la grossesse normale, il y a augmentation de la rétention hydro-saline et malgré tout, la sé- [illegible]

Néanmoins cette théorie du déséquilibre hormonal s'avère extrêmement séduisante. C'est elle qui rend le mieux compte de la succession des faits : lésion placentaire, hypoproduction de progestérone avec sécrétion normale d'aldostérone, rétention hydrosalicrurée-sodique.

En conclusion, il est possible d'envisager que sur un fond favorisant, hypertension vaincue des mesures inférieures physiologiquement retrouvée, manifestations pathologiques de l'hypoprotidémie, des lésions rénales antérieures ou transitoires, d'une tendance à la baisse de la filtration glomérulaire due à la stase dans les voies excrétrices rénales, le déséquilibre hormonal agit comme un facteur déterminant sur la rétention hydro-chlorurée au cours de l'hypertension gravidique.

MECANISME DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Dans la grossesse normale, la tendance à la baisse tensionnelle [illegible] essentiellement par le [illegible] artério-veineux placentaire est compensée par une augmentation des résistances périphériques due à un spasme artériolaire. La plupart des auteurs attribue l'hypertension artérielle de la grossesse à une accentuation de ce spasme vasculaire (Eisenman, [illegible], Brust et Assali, Pigeaud et coll.). Ceci n'est qu'une explication verbale, car ce qui importe en définitive, c'est la cause de ce spasme vasculaire.

Deux mécanismes peuvent agir pour l'engendrer; un mécanisme nerveux par l'intermédiaire du système nerveux autonome, un [illegible] humoral, [illegible] [illegible]

A - LE SYSTEME NERVEUX AUTONOME

Son importance a été minimisée par les multiples expériences de Brust, Assali et coll. Ces auteurs ont étudié essentiellement l'action des ganglioplegiques, de la rachi-anesthésie haute, des dérivés du veratrum viride et de l'apressoline au cours des grossesses normales et toxémiques.

Injectant du tetra-ethyl ammonium (TEAC, ganglioplegique) au cours de grossesses normales, d'hypertensions gravidiques et d'hypertensions artérielles permanentes avec grossesse, ils étudient ce qu'ils appellent le " plancher de TEAC " ou taux maximum de la chute de la tension artérielle obtenu après injection du produit. Ce produit entraîne un blocage du système nerveux autonome. Ils constatent une chute importante de 50 à 60 mmHg. dans les grossesses normales et dans les hypertensions permanentes enceintes. Par contre, la chute est bien moindre dans les hypertensions gravidiques. Après l'accouchement, la réaction à l'injection de TEAC dans les hypertensions gravidiques rejoint rapidement celle des grossesses normales après la parturition. Il y a donc une différence considérable entre la réaction au TEAC au cours de la grossesse normale et celle observée chez des sujets en dehors de la gestation.

En fait, autant le plancher de TEAC au cours de

la gestation normale et toxémique. Ils notent dans la grossesse normale une chute progressive à partir de la 18ème-20ème semaine. Dans la toxémie, il s'élève progressivement à partir du 6ème mois. Ainsi attribue une valeur diagnostique à ce test.

Les résultats de la rachi-anesthésie haute inhibant le système nerveux autonome sont exactement comparables. A noter que ce test a mis en évidence le rôle de la stase veineuse dans l'hypotension ainsi créée. Celle-ci peut être prévenue par l'élévation des membres inférieurs.

Les différentes préparations de Veratrum viride agissant sur la tension artérielle mais sans l'intermédiaire du système sympathique. Or, alors que l'injection ne détermine pas de baisse tensionnelle chez la femme enceinte normale, elle entraîne chez la femme [illegible], une [illegible] notable.

Il en va de même pour l'apressoline qui détermine une chute importante et prolongée de la tension artérielle chez les femmes enceintes toxémiques, moindres chez les hypertendues [illegible], et pratiquement nulle au cours de la [illegible].

[illegible]

La constriction de ses vaisseaux est vue dans la grossesse normale ou survenant chez une hypertendue permanente, la résistance périphérique et le spasme artériolaire qui en est la cause sont déterminés par le système nerveux autonome. Il n'en va pas de même pour l'hypertension de la toxémie gravidique, qui serait due à un facteur humoral, agissant directement sur les parois vasculaires.

B - LES SUBSTANCES CIRCULANTES

1) La rénine

Depuis les magistrales expériences de Goldblatt sur l'hypertension artérielle d'origine rénale, de nombreux auteurs se sont attachés à rechercher au cours de l'hypertension gravidique la présence de rénine dans le torrent circulatoire. Cette recherche n'a pas toujours été couronnée de succès.

En effet, si Baxter et Haynes, recherchant la rénine par des dosages biologiques, l'ont retrouvée en quantité significative chez une malade présentant une éclampsie, chez 2 malades atteintes de pré-éclampsie et une de glomérulonéphrite aiguë maligne avec hypertension, elle était absente dans les toxémies gravidiques légères et chez les hypertendues permanentes enceintes.

Les [illegible]

[illegible]

[illegible]

Masson, Chaudran et Page ne parviennent à déterminer un syndrome rappelant la toxémie gravidique par injection de rénine chez le rat, qu'en préparant l'animal par une néphrectomie unilatérale et par l'injection soutenue de desoxycorticosterone associée à un régime hypersalé. Ces auteurs se plaçaient vraiment dans des conditions optima pour obtenir une hypertension.

Renzi et Gaunt ont repris leurs expériences et ont confirmé leurs résultats mais signalent que l'apparition du syndrome est prévenue par l'administration d'apressoline en même temps que celle de rénine.

En définitive, l'influence déterminante de la rénine ne semble pas prouvée dans la détermination des hypertensions gravidiques.

2) Les substances diurétiques [illegible]

Ignas, Fédérand et Page étudient les modifications tensionnelles créées par striction de l'aorte sous-rénale chez les animaux gravides et hors de la gestation.

Chez les [illegible], ils n'obtiennent aucune modification. Par [illegible] chez les animaux [illegible] [illegible]

pas trop longue, entraînant une ischémie utéro-placentaire définitive. Elle disparaît si l'on pratique une hystérectomie.

Van Bondijkbastiaanse et Mastboom ont repris ces expériences. Ces auteurs partent de l'idée que la pré-éclampsie est dûe à une ischémie de l'utérus gravide entraînant une circulation insuffisante des espaces intervilleux.

Chez 8 chiennes gravides, ils pratiquent un clampage aigu des artères utérines, ou de l'aorte sous-rénale. Ils comparent les résultats obtenus avec des expériences semblables chez la chienne en dehors de la gestation.

Chez les témoins, on n'observe pas de modifications tensionnelles. Par contre, chez les animaux gravides, ils obtiennent une hypertension artérielle qui dure aussi longtemps que la compression artérielle. Cette hypertension se renouvelle chaque fois que le clampage est repris. Elle disparaît après hystérectomie.

Ils en déduisent que l'utérus sécrète une substance vaso-pressive, s'appuyant sur la théorie de Dumont: l'ischémie de tout organe actif et non seulement des reins peut entraîner la production de substances hypertensives.

3) Action des catéchol-amines sur un système vasculaire préparé par les minéralo-corticoïdes (Raab et coll.)

Récemment, ces auteurs ont étudié l'action de

perfusions d'adrénaline ou de nor-adrénaline au cours de la grossesse. Ils ne constatent aucune différence de réactivité aux catechol-amines entre une série de multipares et de femmes enceintes normales.

Par contre, ils étudient trois groupes de grossesses anormales empiétant l'un sur l'autre: 30 avec oedème, 24 avec albuminurie, et 17 avec hypertension gravidique apparue après le test. Ils trouvent, dans l'ordre précité une réactivité progressive à la perfusion par les catechol-amines. Dans les 10 cas où l'hypertension était maxima, il existait une toxémie gravidique où elle se développa ultérieurement.

Ils comparent ces réactions anormales à celles des hommes traités par le desoxy-corticoïdes et qui sont sensibilisés à l'action des catechol-amines. Les minéralo-corticoïdes et les gluco-corticoïdes à un moindre degré favoriseraient l'accumulation de sodium dans les cellules de la musculature lisse des vaisseaux et augmenteraient ainsi l'action de l'adrénaline.

Nous sommes ainsi amenés à nouveau à prendre en considération l'action prédominante de l'aldostérone sur la fixation de sodium intra-cellulaire, peut-être facilitée par un déficit en progestérone et sensibilisant les parois vasculaires à l'action des catechol-amines.

Certes, il ne s'agit là que d'une hypothèse, mais elle est satisfaisante pour l'esprit, prenant place dans les modifications hormonales que nous avons décrites.

Le mécanisme de l'hypertension artérielle au cours de la pre-éclampsie-éclampsie semble donc encore mal élucidé. Le rôle du système sympathique apparaît cependant secondaire, cédant le pas à des hormones circulantes qui agissent directement sur les parois vasculaires. S'agit-il de substance vaso-pressives sécrétées par le placenta du fait de l'ischémie, ou d'une sensibilisation des parois vasculaires aux catécholamines par un déséquilibre entre aldostérone et progestérone entraînant une accumulation sodée intra-cellulaire, il est difficile de l'affirmer. Peut-être les deux facteurs jouent-ils ou peut-être s'agit-il d'un mécanisme entièrement différent.

Cependant même si l'accident décrit est le fait d'une toxémie pure, il ne faut pas méconnaître le rôle favorisant d'une prédisposition du terrain aux accidents hypertensifs.

MECANISME DU SYNDROME TOXEMIQUE

Nous arrivons ainsi au terme de cette longue incursion dans le domaine de l'hypertension gravidique en général, quelque soit son type. Elle va nous permettre de tenter de réaliser une synthèse à propos du mécanisme du syndrome. Nous pensons qu'il est commun aux trois types d'hypertension gravidique dont nous avons parlé dans l'introduction.

Nous passerons rapidement sur certaines hypothèses, pouvant s'appliquer à des cas tout à fait particuliers mais ne pouvant être généralisées.

Reichard et coll., à propos de 3 cas d'éclampsie avec des troubles hématologiques, incriminent ceux-ci; ils décrivent un syndrome comprenant une hémolyse importante, une augmentation du temps de coagulation et une fragilité capillaire. S'agit-il d'une afibrinémie?

La constatation par McKay et coll. de la présence de thrombi fibrineux dans les artères viscérales

chez des femmes décédées de dysgravidie a incité Schneider à tenter de reproduire le syndrome par injection de thromboplastine. En fait, ses expériences sont loin d'être probantes; Page, d'ailleurs, s'élève contre cette interprétation.

L'hypothèse de Selye, qui pense que l'hypertension peut être un syndrome d'adaptation est beaucoup plus séduisante. Vanning et Ordman inclinent à soutenir cette thèse. Mais elle a surtout été reprise par Parvieinen et soll. Ils considèrent la grossesse comme un 2 stress " prolongé.

Ils insistent sur l'action des sécrétions surrénales, minérale-corticoïde et à un moindre degré gluco-corticoïde sur les spasmes artérioleurs. Ils pensent que le syndrome est dû à un dysfonctionnement ou à un hyperfonctionnement surrénalien.

Cette théorie est assez satisfaisante, mais nous avons vu qu'il n'existe pas d'hyperfonctionnement surrénalien au cours de la toxémie gravidique par rapport à la grossesse normale.

Il nous semble que le facteur majeur est le déséquilibre hormonal et en particulier celui qui touche progestérone et aldostérone.

Nous proposons à titre d'hypothèse la séquence suivante:

Des lésions placentaires (quelque soient leur origine) entraînent une baisse de la production de progestérone alors que la surrénale secrète des quantités normales d'aldostérone. Ainsi s'amorce une rétention chlorurée sodique.

L'hypertension artérielle est créée soit par une substance secrétée au niveau du placenta ischémié et agissant directement sur les artérioles soit du fait d'une sensibilisation des parois vasculaires surchargées en sodium à l'action des catéchol-amines normalement secrétées. Cette surcharge sodée des parois vasculaires serait le fait d'une hyperaldérétion relative d'aldostérone. Quoiqu'il en soit, l'hypertension ainsi créée tend à accentuer les lésions placentaires et à exacerber les troubles hormonaux de l'ischémie. Ainsi s'engendre un cercle vicieux, où les lésions placentaires entraînent la rétention hydro-saline et l'hypertension qui à leur tour aggravent les lésions placentaires. L'on connaît qu'empiriquement, le traitement se soit efforcé de rompre ce cercle infernal par une déplétion sodée (régime restrictif) et l'administration d'hypotenseurs (veratrum viride, apessoline)

Mais le placenta n'est pas le seul organe point de départ de l'affection. Une lésion rénale, survenant sur les modifications favorisantes de la grossesse peuvent être à l'origine d'une rétention hydrochlorurée-

modique donnant le coup d'envoi à la séquence pré-éclamptique. L'on peut concevoir une action semblable d'un déficit hépatique troublant le métabolisme hormonal et lançant le mécanisme de la dysgravidie.

Ainsi, dans le mécanisme du syndrome, nous retrouvons les trois grand rôles : placenta, rein, foie, avec une indiscutable pré-éminence pour le premier.

Reste à étudier ce qui crée, dans l'hypertension gravidique pénétrante, la lésion initiale à l'origine du syndrome toxémique.

FACTEURS DECLENCHANTS

DE L'HYPERTENSION GRAVIDIQUE

RECIDIVANTE

Si l'on admet l'unité de mécanisme des toxémies, il est frappant de constater à quel point sont disparaîtres les éléments pouvant orienter vers la cause déclenchante du syndrome dans notre série de malades. Mais aussi, l'a dit Williams, " des conditions pathologiques différentes peuvent entraîner des modifications cliniques identiques ". Dans le chapitre précédent, nous avons d'ailleurs envisagé plusieurs points d'impact possibles. Nous allons maintenant étudier ces facteurs étiologiques à la lumière des éléments qui peuvent nous orienter dans nos 13 observations, c'est à dire essentiellement les antécédents personnelles et héréditaires et divers examens pratiques.

I - L'HYPERTENSION ARTERIELLE PERMANENTE

De nombreux auteurs, Milliez et Fritel en tête, Dieckman pensent que l'HGR est une manifestation de l'hypertension artérielle permanente en puissance. La survenue de la grossesse extérioriserait de façon plus

présence une hypertension permanente qui ne se serait révélée que plus tard en son absence.

Sur nos 19 malades, nous retrouvons dans 3 cas des antécédents familiaux d'hypertension artérielle et 2 cas de mort par insuffisance cardiaque. Nous avons pratique 15 fois un cold pressor test. Sur 12 tests faits en dehors de toute grossesse, 3 furent positifs. Sur 3 tests pendant la gestation, un seul se révèla positif. Ainsi dans 1/4 des cas, nous avons trouvé des antécédents héréditaires d'hypertension artérielle permanente, dans 1/3 un " cold pressor test " positif (encore que la valeur de ce test soit diversement appréciée).

Le facteur déterminant à l'origine du syndrome toxémique est l'existence de lésions artériolaires placentaires, dûe à l'hypertension artérielle incipiens. Ces lésions placentaires entraînent une hypertension par ischémie, aggravant les lésions placentaires et amorçant le syndrome.

Même si la tendance hypertensive est insuffisante pour s'extériorisser hors de la grossesse (tout au moins des premières) l'on conçoit fort bien qu'elle réapparaisse lors de chaque grossesse successive, déclenchant L'HGR. Il est tentant de penser que c'est dans ce groupe qu'apparaissent les " séquelles hypertensives " des HGR décrites par certains auteurs.

B - L'INSUFFISANCE RENALE LATENTE

Cette théorie est soutenue par de nombreux auteurs anglo-saxons qui ont créé le terme de " [illegible] kidney " (reins de peu de ressources). [illegible] de façon inapparente seraient tout [illegible] maintenir l'équilibre au cours de la vie normale. Du fait de la surcharge que représente la grossesse (augmentation du volume [illegible] excrétrices) les fonctions rénales seraient débordées. Ainsi serait créé un début de rétention chlorurée sodique ayant pour conséquence le déclanchement du syndrome toxémique.

Dans notre série, sur 19 malades nous retrouvons 5 scarlatines dont une avec nephrite scarlatineuse, [illegible] rénale évidente, [illegible] male du type maladie de Bouillaud.

Là aussi l'état rénal persistant égal à lui-même [illegible] les mêmes conditions dans toutes les gestations.

Ainsi peut s'expliquer l'existence de séquelles rénales dans quelques cas d'HGR alors que les lésions propres de la toxémie sont essentiellement fonctionnelles et regressives si l'affection n'agit pas de façon trop prolongée.

C - LES MALFORMATIONS CONGENITALES PURES

1) Les malformations utérines

Il est très possible qu'elles jouent un rôle. Elles peuvent être à l'origine d'un vice d'implantation du placenta, entraînant une mauvaise vascularisation de cet organe et un trouble de la sécrétion hormonale placentaire.

Nous avons trouvé parmi nos malades un cas de malformation congénitale constatée cliniquement mais que nous n'avons pu vérifier par l'hystérographie. Chez une autre malade, l'hystérographie systématique a mis en évidence un utérus d'aspect légèrement infantile.

Fenton, étudiant 45 cas de grossesse sur utérus anormal a trouvé dans un cas une toxémie gravidique. Cet auteur ne précise pas le type de l'anomalie découverte ni la gravité ni la répétition des troubles à chaque gestation.

Il va de soi cependant que les mêmes conditions se retrouvent à chaque grossesse.

2) Les anomalies de l'artère utérine

Elles n'ont pas été étudiées, du fait de la difficulté de soumettre une patiente, déjà atteinte de néphropathie gravidique à une artériographie. Pourtant il est séduisant d'envisager qu'une artère utérine congénitalement anormale est capable de fournir du sang au placenta de façon suffisante jusqu'à un certain stade de son évolution. Lorsque l'artère a atteint le maximum de son débit apparait une ischémie placentaire entraînant

une hyperproduction hormonale. Ainsi comme nous l'avons vu dans notre série, ce serait toujours au même stade de la grossesse que surviendrait l'hypertension.

III - FACTEURS MECANIQUES ET DYSHARMONIE UTERO-PELVIENNE

Nous pensons qu'ils ont été sous-estimés.

Dans la toxémie gravidique sans lendemain de la première grossesse, un certain nombre de facteurs prédisposants sont retenus par presque tous les auteurs : la jeunesse extrême de ces malades, l'importance du volume des produits de conception (gemmalité, hydramnios). L'on peut penser avec Page qu'il s'agit d'un développement insuffisant de la circulation utérine ou d'une musculature utérine trop compacte pour laisser passer des quantités suffisantes de sang. Ou bien avec Dieckman envisager le rôle prépondérant d'une sangle abdominale solide. Tous ces facteurs seraient à l'origine d'une ischémie placentaire. Mais il est également possible de prendre en considération les dispositions anatomiques d'un bassin encore peu développé chez ces malades jeunes, en dysharmonie avec le volume utérin. Au cours des grossesses ultérieures, la malade étant plus âgée et ayant déjà eu une grossesse, le bassin est plus developpé, les ligaments assouplis par la grossesse précédente (action hormonale et distention mécanique). Aussi, l'apparition du syndrome toxémique a de moins en moins tendance à se reproduire. Quoiqu'il y soit, gros utérus ou bassin un peu infantile, ill y a disproportion entre le conte-

nant et le contenu.

D'un autre point de vue, il est curieux de remarquer combien il est difficile de créer un syndrome évoquant la toxémie gravidique chez l'animal d'expérience. D'aucuns sont obligés de recourir à des moyens complexes mettant tout en œuvre pour créer une hypertension (Masson et coll., Renzi et Gaunt). D'autres emploient des moyens simples (Petari et Tarjan, Schneider, Perry Parviainen et coll). mais n'obtenant que des manifestations ressemblant de très loin à celles de la dysgravidie. Or une différence majeure entre la femme enceinte et la femelle animale gravide en général est que la femme enceinte maintient pendant toute la grossesse la position debout.

Celle-ci favorise indiscutablement un certain nombre de perturbations, car elle entraîne une compression par l'utérus gravide des conduits traversant le pelvis:

- les veines: nous avons vu que dans la grossesse normale il existait une augmentation de pression veineuse dans les membres inférieurs attribuée en partie à la compression des veines pelviennes par l'utérus et en partie au déversement des veines utérines à haute pression dans les veines collectrices pelviennes.
- les uretères: La dilatation et la stase observée dans les voies excrétrices rénales sont d'origine discutée, hormonale pour certains, mécanique pour d'autres. [illegible]

améliorons vers une pré-éclampsie du facteur mécanique. Tout d'abord, les lésions anatomiques décrites sur le bas uretère évoquent fortement des altérations dues à une cause mécanique. D'autre part, stase et dilatation sont toujours plus marquées du côté droit : dextro position de l'utérus, moins bonne protection anatomique de l'uretère droit, le gauche étant garanti par le colon, readrait compte de ce fait. Enfin, nous avons vu que certains auteurs ont réussi sans succès à reproduire les modifications urétérales par injection rénale de progestérone. De toutes façons, ces modifications entraînant une baisse de la filtration glomérulaire accélère la rétention sodée.

- Enfin, il est possible que l'utérus gravide, dépassant le détroit supérieur, entraîne une compression de la partie inférieure de l'uretère, ou plus probablement une compression des artères urétérales dans le pelvis. L'expérimentation animale reconnaît ce facteur comme cause possible d'ischémie placentaire et de sécrétion de sub-

Il s'agit là de modifications pourtant physiologiques au cours de la grossesse et qui expliquent peut-être dans une certaine mesure l'augmentation de la rétention sodée. La réalité de ce facteur mécanique a été étudiée par Dieckman qui trouve que chez la femme saine comme chez la pré-éclamptique, le retard de l'évacuation d'eau et de sel est maximum dans la position couchée, il lui

en position de Trendelenburg. Prichard et coll. ont comparé les effets du passage du décubitus latéral au décubitus dorsal chez 18 femmes enceintes normales ou toxémiques et 2 femmes présentant une grosse tumeur pelvienne. Ils trouvent dans le décubitus dorsal une diminution d'excrétion d'eau et de sel, alors que le flux sanguin rénal et l'excrétion de potassium restent inchangés.

Chez la femme donc, la position debout tend à favoriser la compression des organes pelviens. Rien de nel chez l'animal où l utérus gravide repose sur la sangle musculaire abdominale.

Ainsi deux grands facteurs semblent jouer dans la constitution des HGN

1) Un facteur de terrain et toute tare, toute disposition congénitale anormale constitue un terrain propice à l'apparition du syndrome.

2) Le facteur de la grossesse elle même qui, par l'effort qu'elle demande au système vasculaire, l'afflux hormonal qu'elle provoque et les compressions qu'elle entraîne, crée le déséquilibre nécessaire à l'apparition du syndrome.

L'on peut penser que dans certains cas ces troubles seront accentués par une anomalie congénitale entraînant une disharmonie utéro-pelvienne. Une cavité pelvienne trop petite, un utérus trop gros vont augmenter

la pression sur les organes pelviens; ainsi sera créé tout d'abord une compression du placenta comme nous l'avons décrite au cours de la dysgravidie de la primipare entraînant une ischémie relative du placenta, d'autre part une accentuation des modifications veineuses, artérielles et urétérales que nous avons décrites. Ces conditions ont toutes les chances de se reproduire à chaque grossesse, et à peu près à la même époque de la gestation. Par contre, en dehors de la grossesse, aucune altération pathologique ne se manifestera.

Si ce facteur mécanique n'est pas déterminant dans tous les cas de pre-éclampsie-éclampsie, il est probable qu'il représente un sub-stratum favorisant lorsqu'existe une anomalie préalable hépatique, vasculaire ou rénale.

Ainsi, des causes vasculaires, rénales, congénitales peuvent être à l'origine de l'HCT. Des causes mécaniques où s'associent l'action de facteurs anatomiques et l'influence de la station debout pourraient, d'après notre hypothèse, être un sub-stratum favorisant à l'action des autres anomalies voire constituer à elles seules le point de départ du syndrome.

La multiplicité de ces causes, leur intrication avec celles des autres types de toxémie gravidique explique bien la difficulté [illegible]

cas clinique de façon précise dans l'une ou l'autre forme. Les divergences de vue des différents auteurs quant aux séquelles qui peuvent marquer la mère à distance des accidents seraient dûes à la diversité des causes déclenchantes. Le syndrome toxémique uniquement fonctionnel et transitoire ne laisserait pas de suites en se réalisant mais le facteur déclenchant responsable mettrait sa marque personnelle précoce ou tardive; hypertension artérielle permanente ou déficit rénal résiduel.

C O N C L U S I O N

L'étude et l'analyse de nos 19 cas d'HGR nous a permis de dégager un tableau clinique précis de l'affection.

Jointe aux nombreux tableaux cliniques, biologiques, anatomo-pathologiques et expérimentaux que nous avons trouvés dans la littérature, elle a rendu [illegible] d'un mécanisme unique dans tous les cas.

Le primum movens parait le plus souvent être l'[illegible] de lésions placentaires du type ischémique, entrainant un déficit de production des hormones secrétées par cet organe. Ce déficit crée un déséquilibre avec les hormones surrénaliennes, et en particulier l'aldosterone, secrétée de façon normale par des surrénales intactes. Cette dysharmonie hormonale entraine une rétention hydrochlorurée-sodique et favorise peut-être la fixation du sodium dans les cellules des muscles lisses des vaisseaux. Les artères sont ainsi sensibilisées à l'action des [illegible]

d'où spasme artériel et hypertension. L'hypertension artérielle ainsi créée rend à aggraver à son tour les lésions placentaires amorcant un cercle vicieux. Les lesions rénales et hépatiques semblent plus une conséquence de l'HGR que son point de départ. Cependant dans certains cas, l'on peut concevoir qu'une insuffisance rénale soit le point de départ d'une rétention hydro-sodée, ou qu'un trouble de la circulation hepatique entraine une altération du métabolisme hormonal.

Cette hypothèse, bien que basée sur des études et des expériences valables, est en partie le reflet de notre opinion personnelle. Il reste que cette tentative d'unification rend compte de façon satisfaisante pour l'esprit des faits observés.

Si le mécanisme nous semble unique, les facteurs qui le mettent en branle sont multiples, d'après l'analyse des antécédents personnels et familiaux de nos malades, les différents examens que nous avons pratiqués et l'opinion des divers auteurs. Hypertension artérielle permanente ineipiens, anomalies de l'utérus ou de l'artère utérine, dysharmonie utéro-pelvienne peuvent être à l'origine des lésions placentaires. Insuffisance rénale en puissance, compression uretérale accentuée au-delà de la normale par un utérus trop gros dans une cavité pelvienne [illegible]

amener une rétention hyperchlorurée-sodique. Il est le plus souvent impossible, dans l'état actuel de nos connaissances de mettre en lumière le facteur présis à l'origine du syndrome: il est d'ailleurs probable qu'ils s'associent de diverses façons dans son cortège de cas. Il reste que deux éléments majeurs sont en jeu: le terrain, porteur d'une tare préalable ou de dispositions anatomiques congénitalement anormales, et la grossesse, facilitatrice des perturbations.

L'HGR, considérée sous cet angle est bien, ainsi que nous l'avons dit dans notre introduction, le trait d'union entre l'hypertension gravidique sans lendemain de la primipare et la toxémie gravidique survenant chez une malade antérieurement tarée. L'intérêt de cette étude a été de regrouper le syndrome d'hypertension gravidique en un mécanisme unique qui peut s'appliquer à tous les types, seule étant la mise en cause et la cause première sont différentes selon les cas.

Vu

et Permis d'imprimer

LE RECTEUR

de l'Acedémie de Paris

Jean SARRAILH

VU

LE DOYEN

de la Faculté de Médecine de Paris

Léon BINET

Président de thèse: Monsieur le Professeur

PASTEUR VALLERY RADOT

Signé

PASTEUR VALLERY RADOT

1- [illegible]
Studies on veratrum viride: standardization of [illegible] technique and its clinical application in the treatment of toxemia of pregnancy
Am.J. [illegible] [illegible]

2- [illegible]
Comparative study of the effects of [illegible] chloride and veratrum viride on blood pressure in normal and toxemic pregnancy.
J. Clin. Invest. [illegible]

3- [illegible]
Studies of toxemia of pregnancy effects of [illegible] hemodynamics and electrolyte [illegible] in normal pregnant women.
J. Clin. [illegible] and Metab. [illegible]

4- [illegible]
Blood [illegible] in normal and toxemic pregnancy.
J. Lab. and Clin. [illegible]

5- [illegible]
The effect of [illegible] and the [illegible] and the [illegible] of electrolytes [illegible] in the [illegible] normal pregnant women.
J. Clin. Invest. [illegible]

6- [illegible]
[illegible] of [illegible] in [illegible] of [illegible]
J. Clin. [illegible]

7- [illegible]
[illegible]
[illegible]

8- [illegible]
[illegible]
[illegible]

9- [illegible]
[illegible]

10- ASSALI N.S. - SUYEMOTO R.
Studies of toxemias in pregnancy: effects of ACTH on the hemodynamics and the excretion of electrolytes in normal pregnant women.
Met. Clin. and Exper. 3-303-1954.

11- ASSALI N.S.-MONE A-OLEFIUS E.-VOSKIAN G- KENDLE R.P.
Effects of inhibition of renal carbonic anhydrase by Dismox in normal and toxemic pregnancy.
J. Lab. and Clin. Med. 46-71301955

12- ASSALI N.S.-VERGOM J.M.-TADA Y. -GARDER S.T.
Studies on autonomic blocade IV. The mechanisms regulating the hemodynamic changes in the pregnant women and their relations to the hypertension of toxemia of pregnancy.
Am.J. Obst. Gyn. 63-978-1952

13- AUBERT J.- CHARNEY F.-GREYNEL R.
Les épreuves de clairance au cours de la gestation normale.
Rev. Lyonnaise de Med. 4-467-1955

14- AUSTIN D. -FRYMIRE L.
Pregnancy following the Smithwick operation for hypertension
Am.J. Obst. Gyn 56-805-1948

15- BAIRD W.W.-ASSALI N.S.
Use of new veratrum viride preparations in the treatment of toxemia of pregnancy
Am.J. Obst.Gyn 62-1093-1951

16- BAIRD D.- DUNN J.S.
Renal lesions in eclampsia and nephritis of pregnancy
J. Path. Bacter. 37-291-1933

17- BAKER J.P. - LEHMAN J.J.-CLAIBORNE H.A.-BAKER W.T. Jr.
The use of a cation-anion exchange resin in the control of oedema and excessive weight gain in pre-natal patients
Am.J. Obst. Gyn 66-549-1953

18- BARNES J. - BRANT F.J.
Blood pressure and the incidence of hypertension in nulliparous and parous women in relation to the remote prognosis of the toxemias of pregnancy
J. Obst. Gyn of Brit. Emp. 52-1-1945.

19- Idem
Blood pressure of relatives of patients with toxemia of late pregnancy
J. Obst. Gyn. of Brit. Empire 52-559-1945

20- [illegible]

21 - [illegible] JAYLE [illegible]
[illegible]
urines de [illegible].
Compte rendu des [illegible] de l'[illegible] [illegible]

22- BAULIEU EF
Communication personnelle.

23- BAYLISS R.I.S. BROWNE JC ROUSE B.F. STEINBECK AN
Plasma 17 hydroxy-steroids in pregnancy
Lancet 1.62-1955

24- BELL RT
Renal lesions in the toxemias of pregnancy
Am.J. Path. 8-1-1932

25- BENYAKHLEF A.
Les hypertensions gravidiques récidivantes
Thèse Paris 1953.

26- BLAND PB BERNSTEIN M
Salt free diet in the treatment of pre-eclampsia toxemia
Am.J. Med. Sc. 173-844-1927

27- BONSNES RW LANGE WA
Inulin clearance during pregnancy
Federations proceed. 9-154-1950

28- BOUTROY R
De l'action de la sympathectomie dorso-lombaire sur l'évolution de la grossesse chez les hypertendues permanentes
Thèse Paris 1950

29- BRET J. CAVAGNA T
Etude clinique des phénomènes genitaux et obstétricaux chez les hypertendues
Gyn. et Obst. 47-702-1948

30- BROWNE F.J. DODDS GH
Pregnancy in patients with chronic hypertension
J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 49-1-1942

31 - Idem
The remote prognosis of toxemias of pregnancy
Idem 46-443-1939

32- BROWNE FJ SHEUMACK DR
Chronic hypertension following pre-eclamptic toxemia: the influence of familiar hypertension on its [illegible].
Idem 63-677-1956

33- BRUST AA ASSALI NS FERRIS FB
Evaluation of neurogenic and hormonal factors in blood pressure maintenance in normal and toxemic pregnancy using tetra-ethyl-ammonium.
J. Clin. Invest. 37-717-1948

34- BRYAND CI TORPIN R
A following up study of 243 cases of eclampsia for an average of 12 years.
Am.J. Obst. Gyn 58-1054-1949

35- DURNELL OS STRAYHORN WD FLIGJINGER D CORLETTE MB BOWERMAN RP KENNEDY JA
Circulation during pregnancy
Arch. Int. Med 62-9789-1938

36- BURTHIAULT R BETROUX R.
Les éliminations hormonales chez les femmes enceintes atteintes de nephro-gravidique
J. Med. Lyon 37-887-1956

37- BURTHIAULT R. DUMONT N
Etude de l'élimination urinaire du pregnandiol dans les phropathies gravidiques
Idem 33-71-1952

38- BUTLER AM
Chronic pyelonephritis and arterial hypertension
J. Clin. Invest 16-889- 1937

39- CAREY HM
The treatment of pre-eclamptic oedema with ion exchange resins. Preliminary Report
J. Obst. Gyn Brit. Emp 59-67-1952

40- CHARRE C
Contribution à l'étude de l'élimination urinaire du pregnandiol au cours de la grossesse normale
Thèse Lyon 1949-50

41- CHART JJ SHIPLEY GORDON ES
Evidence for a sodium retaining factor in toxemia of pregnancy
Proc. Soc. Experim. Biol and Med. 78-244-1951

42- CHARVET F GREYSSEL R FOURNIE C AUBERT F
Les épreuves de clearance au cours des dysgravidies
Rev. Lyonnaise de Med 4-479-1955

43- CHARVILLAT L. AUBERT F. GREYSSEL R. CHARVET F.
L'électrophorèse des protéines du sérum au cours de la grossesse chez des femmes présentant une dysgravidie, ou une maladie rénale ou vasculaire antérieure à la gestation (64 obs)
Rev. Lyonnaise de Méd 4-493-1955

44- CHARVILLAT L. BLANC P. GREYSSEL R. CHARVET F.
L'electrophorèse des protéines du sérum au cours de la gestation normale
Idem [illegible]

45- CHESLEY LC BOOG JH
Changes in extra cellular water at delivery and in the puerperium
Surg. Gyn. Obst. 77-261-1943

46- CHESLEY LC
Renal function tests in the differentiation of Bright's disease from so-called specific toxaemia of pregnancy.
Surg. Gyn. Obst. 67-481-1948

47- CHESLEY LC
Simultaneous renal clearance of urea and uric acid in the differential diagnosis of late toxaemias.
Am. J. Obst. Gyn 59-960-1950

48- CHESLEY LC
Weight changes and water balance in normal and toxic pregnancy
Idem 48-565-1944

49- CHESLEY LC
Certain laboratory findings and interpretations in eclampsia
Idem 38-43-1939

50- CHESLEY LC
The question of glomerular damage following toxemia of pregnancy. Idem 42-229-1941

51- CHESLEY LC
Kidney function in the normal and toxemic pregnant woman
Med. Clinics of North America 35-699-1951

52- CHESLEY LC ANNITTO JE
A study of salt restriction and of fluid intake in prophylaxis against pre-eclampsia in patients with water retention
Am.J. Obst. Gyn 45-961-1943

53- CHESLEY LC ANNITTO JE JARVIS DG
Study of interaction of pregnancy and hypertensive disease
Idem 53-851-1947

54- CHESLEY LC CONNELL EJ CHESLEY ER KATZ JD GLISSON CS
The diodrast clearance and renal blood-flow in toxemias of pregnancy - J. Clin. Invest. 19-219-1940

55- CHESLEY LC CHESLEY ER
Extra cellular water in late pregnancy and its relation to the development of toxemia.
Am. J. Obst. Gyn 42-976-1941

56- CHESLEY LC CHESLEY ER
An analysis of some factors associated with the development of pre-eclampsia. With special reference to extra-cellular water measurement in 1,388 patients.
Idem 45-748-1943.

57- CHESLEY LC WILLIAMS LO

Renal glomerular tubular function in relation to the hyperuricemia of pre-eclampsia and eclampsia
Idem 30-157-1943

38- CLAYTON S ORAM S
Pre-eclamptic toxemia. In " Medical disorders during pregnanc
Churchill Ed. Londres 1951

39- CORCORAN A PAGE I
Renal function in late toxemia of pregnancy
Am J. Med. Sc. 201-189-1941

40- DE COCROT O GRAY CH LIMMAN JR
Adrenal cortical hormones in human placenta
Nature 170-494-1952

41- COX LW CHALMERS TA
The effect of pre-eclamptic toxemia on the exchange of sodium in the body and the transfer of sodium across the placenta measured by NA24 methods
J. Obst. Gyn. Brit. Emp 60-214-1953

42- COX LW CHALMERS TA
Transfer of sodium between the human placenta determined by NA24 tracer methods.
Idem 60-203-1953

43- COX LW CHALMERS TA
The exchange of sodium between plasma and extra cellular compartments in pregnant women as determined by NA24 tracer methods.
Idem 60-193-1953

44- COX LW CHALMERS TA
The transfer of sodium to the amniotic fluid in normal and abnormal cases, determined by NA24 tracer methods.
Idem 60-223-1953

45- COX LW CHALMERS TA
The transfer of sodium to the placental blood during the third stage of labour determined by NA24 tracer methods.
Idem 60-[illegible]

46- [illegible] FRATHER CC
[illegible] in pregnancy
[illegible] 1950

47- [illegible] AUBERT F
[illegible]

[illegible]- DALTON K
[illegible] during the [illegible]
Brit. Med. J. 2-378-1957

70- DAVIS MH, PLATE [illegible]
The effect of cortisone acetate on intact and adrenalectomized rats during pregnancy.
Endocrinology 54-384-1954

71- DEVEZE P
Traitement des hypertensions aggravées en fin de grossesse. Analyse de 11 observations recueillies à la clinique Obstétricale
These Lyon 1953.

72- DEXTER L, HINES FW
Relations of resin to human hypertension with particular reference to eclampsia, pre-eclampsia and acute glomerulo-nephritis.
Proc. Soc Exper. Biol and Med. 55-[illegible]-1944

73- DIECKMAN WJ
The toxaemias of pregnancy
Mosby and Co. St. Louis 1952

74- DIECKMAN W.J.
Blood and plasma volume changes in eclampsia
Am. J. Obst. Gyn 32-927-1936

75- DIECKMAN WJ, BROWN I
The obstetric management of patients with toxemia
Idem 38-214-1939

76- DIECKMAN WJ et coll.
Etiology of pre-eclampsia-eclampsia, I water balance
Idem 48-1014-1949

77- DIECKMAN WJ ET KRAMER S
Oedema in pre-eclampsia and eclampsia
Idem 41-1-1941

78- DIECKMAN J.W. et coll.
Etiology of pre-eclampsia-eclampsia. III: the effect of oral ingestion of sodium chloride and sodium bicarbonate by patients with toxemia of pregnancy.
Idem 61-1100-1951

79- DIECKMAN et coll.
Pre-eclampsia-eclampsia does not cause vascular-renal disease
Idem 64- 85-1952

80- DIECKMAN WJ et coll
Etiology of pre-eclampsia-eclampsia IV: sodium chloride test for the diagnosis of pre-eclampsia
Idem 63-783-1952

[illegible]
[illegible]
[illegible] pregnancy
Idem [illegible]

[illegible]- DILL IV [illegible] CE CAUDEN JF SCHAFFER NK
Glomerular filtration and renal blood flow in the toxemias of pregnancy
Idem [illegible]-1942

[illegible]- DOCK W FRANK MR
Cation exchangers, their use and [illegible] as aids in the management of edema
Am. Heart J. [illegible]-658 1950

84- FENTON AN SINGH PB
Pregnancy associated with congenital abnormalities of the female reproductive tract
Am. J. Obst. Gyn [illegible]-1952

[illegible]- FINNERTY FA Jr.
Use of 2-hydrazine-potassium-1 [illegible] in the management of hypertension appearing early in pregnancy.
Am. J. Med Sc. [illegible]-1954

[illegible]- FINNERTY FA Jr.
Hypertensive toxemia of pregnancy. A simplified method of management using purified extracts of Veratrum viride
New Engl. J. Med. [illegible]-1952

[illegible]- FINNERTY FA Jr.
Pyelonephritis masquerading as toxemia of pregnancy.
JAMA 161-210-1956

88- FINNERTY FA Jr.
Toxemia of pregnancy as seen by an internist an analysis of 1081 patients
Ann. Int. Med. 44-338-1956

89- FREIS ED KENNY JF
Plasma volume, total circulating protein and " available fluid" abnormalities in pre-eclampsia and eclampsia.
J. Cli. Invest. 27-283-1948

90- FREIS et coll
The hemodynamic effects of hypotensive drugs in man -I- Veratrum viride
J. Clin. Invest. 28-353-1949

91- FRITEL D
Role du rein dans le declenchement des complications hypertensives de la grossesse.
Bull. Med. 64-53-1950

92- FRITEL D.
Pronostic des nephropathies gravidiques. Idem [illegible]-1953

[illegible]
[illegible] Paris 19[illegible]

[illegible]
[illegible] devant une hypertension chez femme enceinte
Rio. Med. [illegible]-1956

95- [illegible] SCHWARTZ IL LEVITT MF
[illegible] of distribution as a measure of extra-cellular fluid in dog & in man
Proc. Soc Exp. Biol. [illegible]-507-19[illegible]

96- [illegible]
[illegible] 17-hydro-corticosteroids in normal pregnancy
J. Clin. [illegible] and Medebol 13-[illegible]-1953

97- [illegible] JJ HAGEDORN D SHIPLEY E
[illegible] in pre-eclamptic toxaemia
Obst. and Gyn 4-39-19[illegible]

98- [illegible]
[illegible] in eclampsia- J. [illegible] and [illegible] 27-[illegible]-19[illegible]

99- [illegible] JJ [illegible]
The [illegible] of sodium space and the total exchangeable sodium during pregnancy. J. Clin. Invest [illegible]-19[illegible]

100- HARDING VJ VAN WYCK HB
Researches on the toxemias of later pregnancy
Am. J. Obst Gyn 24-820-1932

101- [illegible]
Structure and function of ureter during pregnancy
J. Urology 20-[illegible]-1928

102- JAYLER JW
Adrenal function and the effect of ACTH during pregnancy
Proc 2nd Clin. ACTH confer. Philadelphia, Belkiston Co 1951
page 77

103- JAYDER JW KNOWLTON AI
Simulated adrenocortical activity during pregnancy in an Addisonian patient- J. Clin. Invest 29-1430-1950

104- JAYLE MF BEAULIEU EE
Biochimie de l'aldosterone
Rap. de Trans Reunion des Endo de langue Fr. Madison 1957 [illegible]

105- JOHNSON RH HAINES [illegible]
Extraction of adrenal cortex activity from placental tissue
Science 116-[illegible]-1952

106- JOHNSON T CLAYTON CG
Diffusion of radioactive sodium in normotensive and pre-eclamptic pregnancies - Brit. Med. J [illegible]-1957

[illegible]
Determination of the volume of the extra-cellular fluids of the body with radio-active sodium
J. Exper. Med 74-[illegible]-1941

108- [illegible]
Toxemias of pregnancy and the inulin-diodrast clearance tests
Proc. Soc. Exper. Biol and Med. 52-[illegible]-1943

109- KELLOG F
Pregnancy following lumbo-dorsal splenchnicectomy in toxemia of pregnancy - Clinics 4-[illegible]-1945

110- KENNY HA [illegible]
Hemodynamic changes in the kidney in late toxemia of pregnancy
J. Obst. Gyn. Brit Emp. 57-[illegible]-1950

111- KITHEDGE [illegible]
Surgical renal lesions associated with pregnancy
JAMA 1[illegible]-1[illegible]-19[illegible]

112- KOLOMB [illegible]
[illegible] hypertension gravidique-récidivante
Gaz. Med. de France 55-[illegible]-1948

113- KOLOMB [illegible]
[illegible] des [illegible] dans les hypertensions gravidiques - Gaz. Med. France 58-367-1951

114- KOLOMB [illegible]
[illegible] maladies vasculo-renales chroniques pendant la grossesse. Idem 58-[illegible]-1951

115- KOLOMB [illegible]
[illegible] des facteurs prédisposants à l'hypertension gravidique autres que les maladies vasculo-renales
Idem 58-383-1951

116- KRAYER G. [illegible]
[illegible] pharmacology of the veratrum alcaloids
Physiol. Rev. 26-383-1946

117- LAMBIOTTE C. BLANCARD [illegible] GRAFF S
[illegible] clearance in pregnancy
J. Clin. Invest. 29-1207-1950

118- LEBEUR [illegible]
Les albuminuries, les nephropathies, les pre-eclampsies et les eclampsies gravidiques et leur evolution de 1928 a 1947
Gynecologie 128-[illegible]-1947

119- [illegible]
[illegible]

[illegible]

121- [illegible] et coll.
[illegible] studies in normal and toxemic pregnancies
J. Clin. Invest [illegible]

122- [illegible] et coll.
Observations on the pregnant rat injected with nephrotoxic rabbit anti-rat serum and DOCA
J. Exper. Med [illegible]

123- MARTIN JT MILLS IH
Aldosterone excretion in normal and toxemic pregnancy
Brit. Med. J. 2-571-1955

124- MARTIN KD
Contribution à l'épreuve du froid (cold pressor test) chez les femmes enceintes - Thèse Paris 1950

125- MASSON GE LEGIN LA CORCORAN AC PAGE IH
DOCA in rabbits: simulation of a rabbit toxemia of pregnancy
J. Clin. Endocr. 10-100-1951

126- MASSON GE CORCORAN AC PAGE IH
Experimental production of a syndrome resembling toxemia of pregnancy. J. Lab. and Clin. Med. 38-213-1951

127- MC KAY DG et coll.
Pathologic anatomy of eclampsia, bilateral renal cortical necrosis, pituitary necrosis and other actual fatal complications of pregnancy, and its possible relationship to generalized Schwartzman phenomenon
Am. J. Obst. Gyn 66- 507- 1953

128- MC KELVEY JB MACMAHON SE
Study of lesions in the vascular system of fatal cases of chronic nephritis with toxemia of pregnancy. Malignant nephrosclerosis
Surg. Gyn. Obst 60-1-1935

129- MEILMAN E KHAYER O
Clinical studies on veratrum alcaloids - I- the action of Protoveratrine and Veratridine in hypertension.
Circulation 1-204-1950

130- MILLIEZ P.
Les hypertensions gravidiques
J. Med. France 30-109-1947

131- MILLIEZ P.
Les hypertensions de la grossesse
Acquisition médicales [illegible] 1948 F. 39

[illegible]

133- MILLIEZ P.
Les traitements modernes de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse.
J. Med. et Chirurg 120-221-1949

134- MILLIEZ P.
Conception actuelle et traitement normal de certains accidents de la grossesse.
Acquisitions Med. Récentes 277-1950

135- MILLIEZ P.
Traitement actuel des hypertensions apparentes et prévoyées et de leurs conséquences.
Acquisitions Med. Récentes 176-1952

136- MILLIEZ P.
Néphropathies gravidiques.
Encycl. Med. Chirurg 180[illegible] Fic 1952

137- MILLIEZ P. FRITEL D
L'avenir obstétrique des femmes hypertendues ayant subi une sympathectomie dorso-lombaire.
Pres. Med. 61-227-1953

138- MILLIEZ P. FRITEL D.
Les éliminations hormonales au cours des toxémies gravidiques. Gynec. et Obst. 53-114-1954

139- MILLIEZ P. FRITEL D
L'avortement chez les hypertendues permanentes et chez les femmes atteintes de néphrite-cirrhique hypertensive.
Sem. Hop. Paris 31-130-1955

140- MILLIEZ P. FRITEL D
Les albuminuries de la grossesse
Rev. Pratic 6-509-1956

141-MILLIEZ P. FRITEL D
Les facteurs étiologiques prédisposants aux complications hypertensives de la grossesse
Sem. Hop. Paris 27-163-1951

142- MILLIEZ P. FRITEL D BENYAKLEF A
L'hypertension gravidique récidivante
Sem. Hop. Paris 29-4023-1953

143- MILLIEZ P. FRITEL D BONNIS A
Les complications hypertensives de rénales de la grossesse
J. d'Urol 62-532-1956

144- MILLIEZ P. FRITEL D KOLOGOU S
Les données nouvelles sur la physiologie et le traitement de certains accidents de la gestation. Sem.Hop.Paris [illegible]

145- MILLIEZ P. FRITEL D. MALLAT F

Les hypertensions gravidiques. Rappel clinique [illegible] basées sur les résultats des dosages hormonaux.
Proc. of IIrd Intern. Congr. of [illegible]
Almkvist et Wiksell E 1956 p. 92

146- MUKHERJEE R
Effect of bladder distension on [illegible] renal circulation in acute spinal cats
J. of Physio 138-300-1957

147- MULLER AF MACH RS
[illegible]
Rapp. IVème reunion des End. de langue Fr. Masson 1957 P. 25

148- NEKKEN H.
25 observations d'hypertension élevées apparues ou aggravées au cours du 3ème trimestre de la gestation
Thèse Lyon 1955

149- NEWELL JL SMITHWICK RH
Pregnancy following oplanchnicectomy
New England J. Med. 236-851-1947

150- NICE M
Kidney function during normal pregnancy - I - The increased urea clearance of normal pregnancy.
J. Clin. Invest. 14-575-1935

151- OBER WE et coll
Renal lesions and acute renal failure in pregnancy
Am. J. Med. 21-781-1956

152- ODELL LD ET COLL.
Exchange resins and toxemia of pregnancy: a preliminary study
Am. J. Obst. Gyn 62-121-1951

153- OGDEN E HILDEBRAND GJ PAGE EW
Rise of blood pressure during ischemia of the gravid uterus
Proc. Soc. Exp biol and Med. 43-49-1940

154- ORLOFF J. WELT L. STOWEK L
The effects of [illegible] bolism and excretion of water and electrolytes in nephrosis and toxemia of pregnancy
J. Clin. Invest. 239-770-1956

155- ORDMAN B.
[illegible]

156- [illegible] IW
[illegible]

157- PAGE EW
The [illegible] of his[illegible] in pregnancy
Am. J. Obst. Gyn 51 [illegible] 19[illegible]

158- PAGE EW ET COLL
Influence of normal and toxemic pregnancy upon renal clearance of inulin and histidine
Am. J. Med 15-418-195[illegible]

159- PAGE EW [illegible]
Physiology of hypertension in eclampsia
Am. J. Obst. Gyn 38 230-1939

160- PARKER [illegible] ROBERTS LW
Intravenous pitocin in the management of toxemias of pregnancy
Idem 68-[illegible]

161- PARRY HB TAYLOR WH
Renal clearances of creatinine and [illegible] in normal pregnancy and toxemia of pregnancy in the sheep.
J. of Physio 127-54 P. 1955

162- PARRY HB
Induction of toxemia of pregnancy in sheep
Idem 126-40 P-1954

163- PARVIAINEN S SOIVA K EHRNROOTH CA
On the aetiology of eclampsia with special reference to adrenocortical hormones
Ann. Chir. et Gyn. Fenniae/suppl. 1/39-1-1950

164- PARVIAINEN S
Reflexions sur l'etiologie de la pre-neugestose sur la base des variations de frequences dans les cas de grossesses simples, gemmellaires ou triples.
Act. Obst. Gyn Scandin. 25 (suppl. ii) 128-1945

165- PARVIAINEN S SOIVA K EHRNROOTH CA
The toxemias of late pregnancy and the theory as to the syndrom of general adaptation
Act. Obst. Gyn Scandina. 29-186-1949

166- PARVIAINEN S SOIVA K EHRNROOTH CA
Na and K content of erythrocytes and blood plasma in toxemia of late pregnancy
Cynaecologia 131-233-1951

167- PARVIAINEN S TARNANEN PO
The incidence of eclampsia in Finland during the years 1936 1946 with particular view to effect of wartime upon it.
Act. Obst. et Gyn Scand. 29-31-1949

168-PARVIAINEN S SOIVA K VARTIAINEN S
Cortico-steroid excretion during pregnancy especially in toxemia of late pregnancy. Idem 29 (suppl. 7) 1-1950

[illegible]
La [illegible] au cours des [illegible] normales et pathologiques
Pres. Med. 59-1578-1951

170- PEET LEBERG BASSETT
Toxemias super-imposed upon pre-pregnant hypertension treated by splanchnicectomy
Surg Gyn. Obst 86-673-1948

171- PENNMAN WP
Use of cation exchange resins in the management of fluid retention of normal and toxemic pregnancies: Preliminary report. Am. J. of Med. Sc 222-193-1951

172- PETERI L TARJAN G
Recherche expérimentale sur l'étiologie de l'éclampsie
Gyn. 129-350-1950

173- PIGEAUD H
Dépistage et surveillance des néphropathies gravidiques
Imoyens cliniques, études des protéines, dosages hormonaux!
Gynécologia 132-146-1951

174- PIGEAUD H BURTHIAUD R
Accouchement provoqué dans les néphropathies gravidiques: complements d'indications fournis par le taux de protéinurie et celui de la pregnandiolurie
IVème cong. fed. des Sc de Gyn Obst. de langue F. Mai 1952
P. 520

175- PIGEAUD H
Traitement de l'hypertension artérielle en fin de grossesse. Thérapeutique pédicamenteuse et cure de sommeil.
Concours Med. 78-3731-1956

176- PIGEAUD H. BURTHIAUD R BETHOUX R
Valeur clinique de l'étude de la pregnandiolure au cours de certains états pathologiques de la grossesse.
Ann. Endocrin. 14-827-1953

177- PIGEAUD H. BURTHIAUD R BETHOUX R
Pregnandiol urinaire et troubles de la perméabilité rénale. Etude portant sur 25 cas de nephrite chronique compliquées de grossesse.
Gyn et Obst 53-41-1954

178- PIGEAUD H BURTHIAUD R GABRIEL H
Etude de l'élimination urinaire du pregnandiol dans 21 cas de néphropathies gravidiques.
Bull. Asso. Gyn Obst 2-581-1950

179- PIGEAUD H BURTHIAUD R CHABRIERE G
Dosage comparé des oestrogènes, du pregnandiol et des corticoïdes au cours de 10 grossesses normales
Bull. Fed. Soc Gyn Obst 6-499-1954

180- [illegible]
30 cas de mort de foetus in utero. Etude critique du taux de la pregnandiolurie
Idem 4-734-1952

181- PIGEAUD H DUMONT M. CHARVET F
Syndrome pathologique spécifiquement gravidique du dernier trimestre de la gestation: étude physio-pathologique
Idem 7-271-1953

182- PILLAK E ET COLL
Serial renal biopsies in toxemias of pregnancy
J. Clin. Invest 36-920-1957

183- POLLAK E ET COLL
Reversible glomerular lesions in toxemias of pregnancy.
Lancet 171-59-1956

184- PORGE JE
Conduite à tenir devant une grossesse survenant au cours d'une nephropathie
Sem. Hop. Paris 32-859-1956

185- PRESTON NF BOHMN EM DURHAM JR
The electrocardiograph, electrolytes in toxemia of pregnancy.
Excerpts Medicus 7-55-1954

186- PRITCHARD JA BARNES AC BRIGHT RH
The effect of the supine position on the renal function in the near term pregnant woman
J. Clin. Invest 34-777-1955

187- PRITCHARD JA ET COLL
Intra-vascular hemolysis, thrombocytopenia, and other hematologic abnormalities associated with toxemias of pregnancy.
New Engl. J. Med 250-89-1954.

188- RAAB W. ET COLL
Vascular reactivity and electrolytes in normal and toxemia pregnancy
J. Clin. Endocrin. and Metabol 16-1196-1956

189- RAVAULT P PONT M CHESTAGNON G
Les nephroses hypertensives d'origine gravidique
Rev. Med. Suisse romande 69-738-1949

190- RAVAULT P PONT M CHASTAGNON G
Du rôle des nephropathies gravidiques dans la genèse des nephrogestoses hypertensives.
J. Med. Lyon 30-261-1949

191- REID DE TEEL RM
Non convulsive pregnancy toxemia. Their relationship to chronic vascular and renal disease
Am J. Obst. Gyn 37-886-1939

[illegible] syndrome and related aspects of water metabolism
Am. J. Physiol 173-313-1953

193- RIBEROLLES JM
Eclampsie gravidique et hypertension artérielle permanente
Thèse Paris 1949

194- RUSSELL KP MAHARRY MD STEELY JW
Acute renal failure as an obstetric complication
JAMA 157-15-1955

195- SAPIR M ET COLL
Traitement et surveillance des nephropathies gravidiques
Med. Francais 9-237-1949

196- SCHAFFER HK DILL LV CADDEN JF
Uric acid clearance in normal pregnancy and pre-eclampsia
J. Clin. Invest 22-201-1943

197- SCHNEIDER CL
Complications of late pregnancy in rabbits induced by experimental placental trauma
Surg. Gyn. Obst 90-613-1950

198- SCHNEIDER DH EIGENER E GORDON MB
Attempt at production of hydronephrosis of pregnancy artificially induced
Am. J. Obst. Gyn 65-660-1953

199- SCHREIER PO ET COLL
Toxemia of pregnancy as an aetiological factor in hypertensive vascular disease
JAMA 159-105-1955

200- SEITCHIK J
Observations on the renal tubular reabsorbtion of uric acid
I- Normal pregnancy and abnormal pregnancy with and without pre-eclampsia.
Am. J. Obst. Gyn 65-981-1953

201- SELYE H
The general adaptation syndroms and the disease of adaptation
Am. J. Med 10-549-1951

202- SELYE H. BASSETT L
Diuretic effects of progesterone
Proc. Soc. Experi. Biol Med 44-502-1940

203- SENECHAL JJ et coll.
Traitement d'une hypertension artérielle juvénile grave par un extrait de Rauwolfia serpentina et poursuite d'une grossesse à terme.
Sem. Hop. Paris 32-1384-1956

204- [illegible]
[illegible] in pregnancy
Am. J. Obst. Gyn [illegible]

205- [illegible]
Pathological lesions in the hypertensive toxemias of pregnancy.
In " Toxemia of pregnancy" Cibs foundation symposium
Philadelphia 1950 The Blackiston Co.

206- STRAUSS MD
Toxemia of pregnancy; types, aetiology and treatment
Am. J. Obst. Gyn 38-199-1939

207- [illegible]
The relationship of oestrogan and other placental hormones to sodium and potassium balance at the end of pregnancy and in the puerperium
Idem 38-748-1939

208- TAYLOR RC WARNER R WELSH CA
The relationship of the oestrogene and progesterone to the edema of normal and toxemic pregnancy
Idem 45-547-1943

209- TENNEY B
Hypertension in pregnancy
New Engl. J. Med 249-1108-1953

210- THEOBALD GW
The relationship of the albuminuria of pregnancy to chronic nephritis
Lancet 1-626-1933

211- THORN CW ENGEL LL
The effect of sex hormones on the renal excretion of electrolytes.
J. Exper. Med 68-299-1938

212- TILLMAN AJD
Toxemias of pregnancy
Med. Clinics of N. Amer. 35-677-1951

213- TOBIAN L Jr.
Cortical sterid excretion in edema of pregnancy, pre-eclampsia and essential hypertension
J. Clin. Endocrin. and Metab 9-319-1949

214- TURNER HB DELOZIER O WHITACRE [illegible]
Hydration treatment of eclampsia
JAMA 148-979-1952

215- TURNER HB HOUCK LR
Renal hemodynamics in toxemia of pregnancy
Am J. Obst. Gyn 60-126-1950

216- VAN NOWDIJKBASTIANSE MA MASTBOOM SL
Experimental ischemia of the gravid uterus in dogs
Gynaecologia 127-1-1949

217- VAN WAGENEN G JENKINS RR
Pyeloureteral dilatation of pregnancy after death of foetus experimental study
Am. J. Obst Gyn 56-1146-1948

218- VENNING EH
Adrenal function in pregnancy
Endocrinology 39-203-1946

219- VENNING EH DYRENFURTH I
Aldosterone excretion in pregnancy
J. Clin. Endocrin. and Metab. 16-426-1956

220- VENNING EH ET COLL
Aldosterone excretion in pregnancy
Idem 17-473-1957

221- VENNING EH SIMPSON GA SINGER S
Adrenocortical function in toxemia of pregnancy
Am. J. Obst. Gyn 63-542-1954

222- WALTER T WEILAY P SAPIR S
Données statistiques et résultats de traitement dans les nephropathies gravidiques
Gyn Obst 47-603-1948

223- WALLER L
Specific hypertensive disease of pregnancy. Factors affecting infant mortality.
Am. J. Obst. Gyn 64-271-1952

224- WERKO L BUCHT H
Glomerular filtration rate and renal blood flow in patients with diffuse vascular glomerulonephritis during pregnancy.
Act. Med. Scand. 153-177-1956

225- ZILLIACUS R
Pathogénie de l'éclampsie
Acta Obst. Gyn Scand 30-1-1950